

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1956

THÈSE

POUR

66^{N°}4

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raymond, Eugène, Marcel ESCOUROLLE

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 12 Janvier 1924, à La Monselie (Cantal)

Présentée et soutenue publiquement le 26 juin 1956

LA MALADIE DE PICK

ETUDE CRITIQUE D'ENSEMBLE
ET SYNTHÈSE ANATOMO-CLINIQUE

Président : M. DELAY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1956

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : ESCOUROLLE

Prénoms : RAYMOND, EUGÈNE, MARCEL

Date de soutenance : 26 juin 1956

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

ESCOUROLLE (RAYMOND, EUGÈNE, MARCEL) — La maladie de Pick. Etude critique d'ensemble et synthèse anatomo-clinique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1956, in-8°, XII-232 p., 23 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1956, N°).

ESCOUROLLE (RAYMOND, EUGÈNE, MARCEL) — La maladie de Pick. Etude critique d'ensemble et synthèse anatomo-clinique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1956, in-8°, XII-232 p., 23 fig.

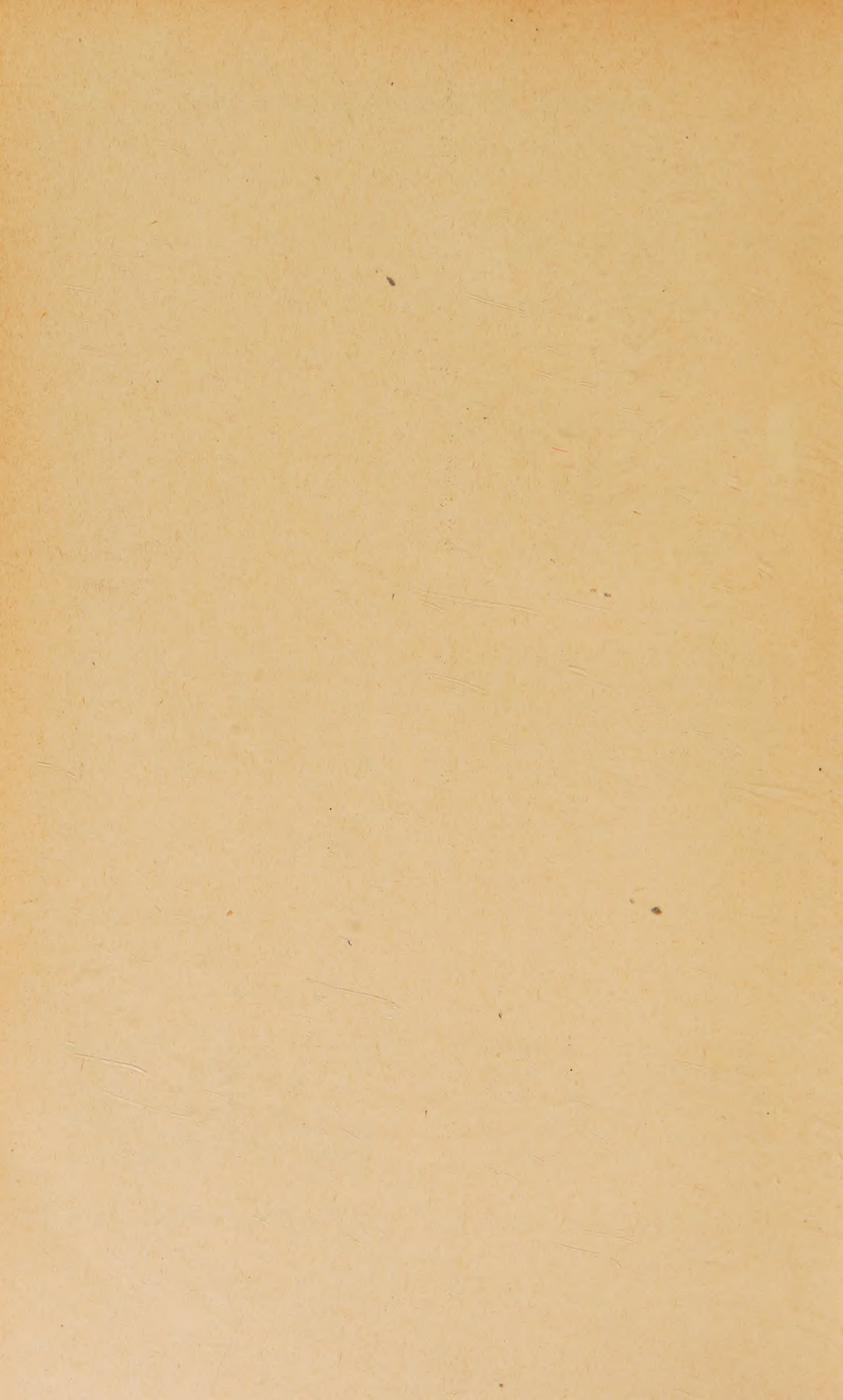
(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1956, N°).

ESCOUROLLE (RAYMOND, EUGÈNE, MARCEL) — La maladie de Pick. Etude critique d'ensemble et synthèse anatomo-clinique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1956, in-8°, XII-232 p., 23 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1956, N°).

ESCOUROLLE (RAYMOND, EUGÈNE, MARCEL) — La maladie de Pick. Etude critique d'ensemble et synthèse anatomo-clinique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1956, in-8°, XII-232 p., 23 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1956, N°).



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1956

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

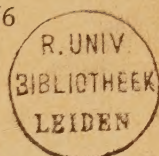
PAR

Raymond, Eugène, Marcel ESCOUROLLE

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 12 Janvier 1924, à La Monselie (Cantal)

Présentée et soutenue publiquement le 26 juin 1956



LA MALADIE DE PICK

ETUDE CRITIQUE D'ENSEMBLE
ET SYNTHÈSE ANATOMO-CLINIQUE

Président : M. DELAY, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1956

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Port-Royal VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUÉJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)

Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIÉDELIVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)	Neurologie	LHERMITTE (F.) { GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)	Obstétrique	MERGER (R.) { MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i> CHRISTOL (D.)	Ophtalmologie	{ BRÉGEAT (P.) DESVIGNES (P.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (R.)	Orthopédie	JUDET (R.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) MADURO (R.)
Dermato- Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.-C.) CHABAUD (A.)
Embryologie	Tuchmann-Duplessis (H.)		ABOULKER (P.) BARCAT (J.) BAUMANN (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) MATHEY (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J.-M.)
Histologie	{ COUJARD (R.) N... N...	Pathologie chirurgicale	
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)		
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)	Pathologie expérimentale	{ LOEPER (J.) MAURICE (P.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		

	MM.		MM.
Pathologie médicale	BOUDIN (G.)	Pharmacologie . .	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BOUVIER (J.-B.)		LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BRICAIRE (H.)	Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	BRISSAUD (H.)		PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	CASTAIGNE (P.)		DEJOURS (P.)
	CONTE (M.)	Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEROT (M.)		GOUGEROT (L.)
	DOMART (A.)	Pneumo- Phtisiologie . .	KREIS (B.)
	LAMOTTE (M.)		PICHOT (P.)
	LAROCHE (C.-P.)	Psychiatrie . . .	MICHAUX (L.)
	MACREZ (Cl.)		DELBARRE (F.)
	MILLIEZ (P.)	Stomatologie . .	CERNÉA (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)		CHAPUT (Mme A.)
	PERRAULT (M.)	Thérapeutique .	CHASSAGNE (P.)
	RAMBERT (P.)		KUSS (R.)
	ROYER (P.)		
	THIEFFRY (St.)		
	TURIAF (J.)		
Pédiatrie	WOLFROMM (R.)		
	N...		
	JOSEPH (R.)		
	MOZZICONACCI (P.)		
	POLONOVSKY (Cl.)		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
	HUGUIER (J.)		
	LÉGER (L.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
	PADOVANI (P.)		
Clinique médicale	ROUX (M.)	Clinique pédiatrique . . .	LAPLANE (R.)
	DREYFUS (Gilbert)		
	HAGUENAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>	Clinique psychiatrique .	BARUK (H.)
	KOURILSKY (R.)		
Clinique neurologique . .	MARCHAL (G.)		
	DE SÈZE (S.)		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON (A.)
 Bibliothécaires } Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN DELAY

Professeur de Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale

Médecin des Hôpitaux de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Directeur de l'Institut de Psychologie

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et m'a fait le très grand honneur d'en
accepter la présidence.*

*Avec mes remerciements et mes hom-
mages respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. BRION

Chef de Laboratoire d'anatomo-pathologie
à la Faculté de Médecine

*En remerciement pour l'aide constante
et les conseils qu'il nous a apporté dans la
rédaction de ce travail.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVEUF (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHABROL

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOULIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MICHON

MONSIEUR LE DOCTEUR LEREBoullet

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELAY

EXTERNAT EN PREMIER

MONSIEUR LE DOCTEUR EVEN

INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR PERON

MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR GALY

MONSIEUR LE DOCTEUR ALBEAUX-FERNET

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAJOUANINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELAY

MONSIEUR LE DOCTEUR FOUQUET

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGREGES

CASTAIGNE, LHERMITTE, PICHOT

A MESSIEURS LES DOCTEURS

BUGE, NICK

Médecins des Hôpitaux

A TOUS MES AMIS

ET CAMARADES D'INTERNAT

INTRODUCTION

Depuis qu'Arnold PICK, en 1892, signala pour la première fois l'existence d'atrophies localisées sur certains cerveaux de déments séniles, un nombre considérable de travaux a été consacré au problème des Démences atrophiques. On individualisa tout d'abord à la suite des études histopathologiques d'ALZHEIMER une démence très particulière que PERUSINI, puis KRAEPELIN, décrivirent sous le nom de Maladie d'Alzheimer. On tenta de lui opposer ultérieurement un autre type anatomo-clinique. GANS insista sur son caractère circonscrit, plus spécialement frontal. ONARI et SPATZ, reprenant certaines constatations d'ALZHEIMER, puis GRUNTHAL, SCHNEIDER, définirent un type histologique très particulier et proposèrent, pour cette démence atrophique présénile, le nom de Maladie de Pick.

Mais plus tard, ces caractères histopathologiques, très précis dans l'esprit des auteurs allemands de cette période, devaient être maintes fois critiqués et certains en soulignèrent à la fois l'inconstance et le manque de spécificité. D'autre part, le caractère étiologique sur lequel reposait l'autonomie du groupe (évolution à l'âge présénile) fut également contesté à la suite des descriptions de cas très précoces, ou d'autres survenant à l'inverse chez des sujets très âgés. Aussi, certains auteurs, tels MARCHAND en France, en vinrent à nier l'individualité de ces deux aspects anatomo-cliniques des Démences préséniles et les englobèrent avec la Démence sénile dans le cadre des Démences abiotrophiques par Encéphalose. D'autres, ne retenant des descriptions originales de PICK que l'aspect macroscopique de l'atrophie, n'attachèrent plus d'importance qu'à son caractère circonscrit et parlèrent alors d'Atrophie de Pick. Pareilles manières de voir ont été source d'une confusion extrême durant ces quinze dernières années et les discussions du Congrès International de Psychiatrie de 1950 en donnent un aperçu.

Le travail que notre Maître le Pr J. DELAY avec BRION et GARCIA-BADARACCO consacra en 1955 à l'étude de 12 observations de Démences atrophiques, aboutit en revanche à des conclusions toutes différentes.

Il met en évidence une opposition indiscutable à la fois anatomo-pathologique et clinique entre deux types de démences rappelant parfaitement les descriptions historiques. Le but de notre travail a été de reprendre ces faits, en ce qui concerne le tableau de la Maladie de Pick, de les confronter à l'ensemble des cas vérifiés de la littérature, et de dégager ainsi un tableau anatomo-clinique valable de cette affection.

Aussi dans un premier temps, nous avons dans une étude historique assez longue, dégagé les faits individualisés par les auteurs classiques afin de mieux expliquer la confusion née autour de ce problème. Nous avons ensuite confronté ces données à 13 observations de Maladie de Pick, dont 7 vérifiées anatomiquement, provenant de la Clinique des Maladies Mentales. Ces faits nous ont permis de discuter le problème de l'autonomie du cadre de la Maladie de Pick dans la troisième partie de notre travail. A ce propos les données principales dégagées d'un groupe de 24 maladies d'Alzheimer dont 11 vérifiées et résumées en appendice ont été évoquées ainsi que 11 observations de formes circonscrites de Maladies d'Alzheimer dont une personnelle. Nous avons pu ainsi sélectionner un groupe de 185 cas de Maladie de Pick vérifiés anatomiquement. Dans notre dernière partie enfin, nous avons avec ces 185 cas et nos 7 observations personnelles essayé de préciser les caractères anatomo-cliniques les plus fréquemment retrouvés.

Cette étude d'ensemble nous a semblé justifiée. En effet, le seul travail français sur cette question remonte à 1934 (Thèse de CARON). Il ne se réfère qu'à 47 cas vérifiés, dont certains très contestables, et envisage surtout l'aspect clinique de la maladie plutôt que son tableau anatomo-pathologique. A l'étranger, une étude plus vaste a pu être entreprise aux Pays-Bas par VAN MANSVELT (1954). Toutefois, les caractères diagnostiques adoptés par cet auteur pour servir de base à la Maladie de Pick : atrophie cérébrale circonscrite, nous semblent très discutables. Ils l'ont amené à grouper dans ses cas un nombre important d'observations très contestables. Aussi nous a-t-il semblé utile de reprendre complètement chacune de ces observations, auxquelles nous avons ajouté un nombre important de cas ne figurant pas dans ce travail.

CHAPITRE I

Étude historique



Il est difficile de retrouver dans les observations initiales du début du siècle une description précise de l'affection connue aujourd'hui sous le nom de Maladie de Pick. Ce fait nous semble expliquer avant tout la confusion qui a pu régner un moment sur les limites du cadre anatomo-clinique envisagé sous ce nom. Il rend compte également des nombreuses discussions qui ont pu s'élever sur l'opposition ou l'identité de cette affection avec d'autres processus démentiels préséniles en particulier avec la Maladie d'Alzheimer individualisée vers la même époque.

Il n'est pas sans intérêt d'évoquer les conditions dans lesquelles sont nées ces deux entités avant d'envisager les grandes dates qui ont pu marquer l'histoire de la Maladie de Pick durant ces quarante dernières années. Leur individualisation respective est avant tout le résultat de deux groupes de travaux. D'une part, la Maladie d'Alzheimer résulte de l'effort de démembrement de la démence sénile, entrepris depuis l'époque où KALBAUM englobait sous le terme de presbyophrénie, toutes les manifestations psychiques de la sénilité. La description en fut histologique avant que le cadre clinique lui-même ne fût précisé. La Maladie de Pick, d'autre part, résulte de son côté d'une série d'études toutes différentes portant avant tout sur les possibilités de localisation de certaines fonctions symboliques et du langage. En effet, lorsque ARNOLD PICK, en 1892, attira l'attention sur le syndrome qui porte aujourd'hui son nom, il ne s'agissait nullement pour lui, de la découverte d'une maladie nouvelle, mais de l'individualisation de certains processus d'atrophie localisée chez des sujets séniles. Il semblait avant tout d'un grand intérêt pour lui d'utiliser ces atrophies au point de vue de leur valeur localisatrice dans l'étude de l'aphasie, en opposition au matériel vasculaire ou traumatique utilisé par d'autres auteurs jusque-là. Cette notion se trouve admirablement résumée dans le titre de son premier article dans le *Prager Medicinische Wochenschrift* : « Rapports entre l'atrophie cérébrale sénile et l'aphasie ». Ajoutons que cette description et les suivantes, que nous analyserons plus loin, portent sur un matériel ne comprenant pas d'étude histologique, et l'on comprendra la confusion qui a pu régner sur les limites de ce cadre nosologique nouveau.

C'est pour cette raison que de nombreux auteurs refusent de donner le nom de maladie aux faits décrits par PICK et, ne voulant garder de sa description originale que la notion d'atrophie circonscrite du cerveau, parlent d' « Atrophie de Pick ». A vrai dire, ce cadre purement macroscopique n'offre aucune unité anatomique, clinique, étiologique, nous le discuterons plus loin. Aussi, c'est essentiellement en essayant de l'opposer à la description histologique d'ALZHEIMER que les premiers auteurs essayèrent de lui trouver une base anatomopathologique précise. Il n'est pas sans intérêt de faire remarquer d'emblée, que c'est ALZHEIMER, lui-même qui découvrit la notion « d'inclusion argentophile », sur des pièces où il ne retrouvait pas l'association de plaques séniles et de dégénérescences neurofibrillaires qu'il avait précédemment décrite. Cette absence reste d'ailleurs, pour la plupart des auteurs, le critère négatif le plus important de la Maladie de Pick.

Dans un premier chapitre, nous envisagerons d'une manière commune l'individualisation des Maladies de Pick et d'Alzheimer à travers les tentatives de démembrement de la démence sénile.

A. Démembrement de la démence sénile

A la fin du XIX^e siècle, toutes les manifestations psychotiques de la sénilité sont groupées dans le cadre des démences séniles, pour lequel KALBAUM, propose en 1890 le nom de Presbyophrénie, afin de l'opposer à l'Hébéphrénie de Hecker. Sur le plan pathogénique, l'artériosclérose semble résumer toutes les conceptions de l'époque et MARCE en 1863, publiant le résultat de ses recherches anatomiques et cliniques sur la Démence sénile, ne les distingue pas des états démentiels avec lésions athéromateuses diffuses.

C'est le mérite de BINSWANGER, puis d'ALZHEIMER d'avoir, à partir de 1894, démontré que l'artériosclérose ne résumait pas tout le problème et qu'à côté de troubles très particuliers, dont elle pouvait être la cause, il existait d'autres manifestations démentielles de la sénilité. Ainsi WERNICKE, en 1900 apportait un caractère plus restrictif au terme de presbyophrénie : syndrome caractérisé par un mélange de signes démentiels et confusionnels. KRAEPLIN insistera sur l'élément essentiel : l'amnésie de fixation.

Parallèlement, les études histologiques progressaient. En 1892, BLOCQ et MARINESCO donnaient la première description des plaques séniles, mieux étudiées par REDLICH en 1898 sous le nom de sclérose miliaire, à propos de pièces provenant de sujets épileptiques et déments. Ultérieurement, FISCHER voudra en faire le substratum spécifique de la presbyophrénie.

Néanmoins, ALZHEIMER en 1906 publie son observation historique d'une femme de cinquante et un ans, morte après quatre ans et demi d'évolution d'un état démentiel avec hallucinations, désorientation et où l'examen histologique (après imprégnation à l'argent) montrait à côté des plaques séniles, l'existence de modifications neuro-fibrillaires très particulières. BONFIGLIO rapporte en 1908, un cas semblable et PERUSINI en 1909 faisant une revue de ces cas et de 4 cas personnels conclut à une affection indépendante de la démence sénile, du fait de son évolution relativement précoce et de sa symptomatologie en foyer. KRAEPELIN lui confèrera en 1910 dans son traité le nom de Maladie d'Alzheimer.

C'est à partir de faits très différents, mais dans le même cadre du démemberment de la démence sénile, qu'allait s'individualiser la Maladie de Pick.

B. PREMIERE PERIODE:

Description de l'atrophie circonscrite

Il n'est pas dans notre intention de reprendre ici la description des observations originales de PICK, rassemblées et traduites intégralement dans la thèse de CARON (Observations : Franciska Z...; Babette B...; Valch... Josépha; Jir... Anna; Vlass... Pétronille; Vlass... Joseph). Leur intérêt nous semble surtout historique afin de comprendre les contestations ultérieures qui ont pu éclater à propos de l'individualité de la Maladie de Pick. Les descriptions anatomiques fragmentaires résumées à de simples descriptions macroscopiques, nous ont paru trop incomplètes pour les faire rentrer dans la confrontation anatomo-clinique que nous avons l'intention d'envisager ultérieurement. Il est, par contre, plus utile de souligner un certain nombre de points.

L'intérêt porté par PICK, tout au moins au début, à la description de l'atrophie circonscrite se borne avant tout à l'utilisation d'un matériel nouveau dans l'étude de l'aphasie, de l'apraxie. Ce fait nous semble important à signaler, pour expliquer la valeur accordée par certains à ces troubles dans le diagnostic clinique de la Maladie de Pick, alors qu'ils y sont, en fait, très rares.

En effet, certaines des observations originales de PICK n'ont probablement rien à voir avec l'atrophie cérébrale circonscrite présénile à laquelle les auteurs ultérieurs ont attaché son nom. Ainsi, l'observation Franciska Z... est celle d'une atrophie généralisée à renforcement circonscrit, touchant entre autres l'opercule rolandique, le gyrus angulaire, les circonvolutions temporales supérieures, les frontales inférieures et insulaires. Le type de ces lésions diffuses joint aux troubles du langage, paraphasie et jargon, évoque plutôt, en fait, le tableau de la Maladie d'Alzheimer. Il en est vraisemblablement de même de l'observation Vlass... Joseph avec son atrophie frontale, pariétale inférieure et, à un moindre degré, occipitale et temporale. PICK lui-même présente le cas Vlass... Pétronille, comme une authentique paralysie générale, type Lissauer. Quant à l'observation Babette B..., il semble vraiment difficile de la faire rentrer dans le cadre de l'atrophie circonscrite.

Par contre, les dernières publications semblent grouper (tout au moins en partie) un matériel plus homogène. Avec les observations

Valch... Josepha, Jir... Anna, groupées avec le cas Vlass... Pétronille, sous le titre : « Zur symptomatologie der linksseitigen Schläffenlappenatrophie », PICK insiste sur la fréquence et l'importance de l'atteinte des lobes temporaux et surtout du lobe temporal gauche. Il signale, en particulier, le respect de la première temporale dans sa partie postérieure et, à ce propos, discute du siège éventuellement temporal, en dehors de la zone de Wernicke, de l'aphasie « amnestique » présentée par ces malades. L'importance du respect de cette région signalée ultérieurement par la plupart des auteurs (et sur lequel il est dans notre dessein d'insister), l'existence d'une aphasie de type amnésique nous semblent faire de ces deux observations des cas très vraisemblables de « Maladie de Pick ».

Quant à l'étiologie de cette atrophie circonscrite, PICK pense qu'elle est en rapport avec un processus particulier de la démence sénile touchant essentiellement les zones d'association de Flechsig.

Nous n'insisterons pas sur toute une série d'observations contemporaines qu'il est classique de signaler dans tous les historiques de la Maladie de Pick et pour lesquelles les mêmes réserves sont à signaler : étude localisatrice de certaines fonctions symboliques et du langage, descriptions anatomiques rudimentaires. Elles sont d'ailleurs d'un intérêt inégal.

L'observation de DÉJERINE et SÉRIEUX (1897), citée par BINI, se rapporte, en fait, à un cas de surdité verbale isolée sans démence par atrophie temporale bilatérale. Les lésions : altérations cellulaires, démyélinisation, gliose, témoignent d'ailleurs pour eux de polio-encéphalite chronique.

Celle de LIEPMANN (1900) attire l'attention sur un signe important dans les démences préséniles : l'écholalie. Il s'agit, en fait, d'un état démentiel chez une femme de soixante-quatorze ans, dont le langage se réduisit progressivement à une écholalie automatique.

L'observation Ferdinand W. de STRANSKY (1903) est considérée par de nombreux auteurs, et par GANS lui-même, comme le premier cas de Maladie de Pick correctement étudié au point de vue histologique. Cependant, chez ce sujet de soixante-cinq ans, qui présentait une démence ayant évolué pendant près de deux ans, avec troubles du langage de type paraphasique, écholalie, paralexie, paragraphie et phénomènes cataleptiques, les lésions restent très contestables. En dehors de l'atrophie localisée frontale et pariéto-occipitale, avec démyélinisation et gliose corticale, il est noté une artériosclérose importante, une cicatrice ancienne au niveau du noyau lenticulaire, très évocatrices d'un processus vasculaire confirmé encore par les

modalités du début : « ictus apoplectique avec perte de la parole et paralysie à droite ».

L'observation Karl M... de REICH (1905-1907), quoique ne comportant pas d'étude histologique, nous semble plus intéressante à considérer. Sans vouloir la reprendre, nous insisterons sur certains points et tout d'abord sur le caractère présénile de son début à l'âge de cinquante-cinq ans. Il s'agit d'une démence avec euphorie, expansivité, s'accompagnant de troubles du langage résumés sous le titre « d'aphasie alogique avec asymbolie » et traduits essentiellement par une réduction du vocabulaire sans paraphasie, comparable à l'aphasie amnestique signalée par PICK dans ses observations de 1904. Mais, c'est surtout la topographie très particulière de l'atrophie, pour la première fois très bien détaillée, qui mérite d'être signalée. Retrouvée ultérieurement par la plupart des auteurs, elle apparaît comme l'une des caractéristiques les plus constantes de la Maladie de Pick. Elle touche ici à gauche, le lobe frontal respectant les circonvolutions centrales, le lobe temporal atteignant T 2, T 3, la partie antérieure de T 1, et respectant la zone de Wernicke en arrière. Elle intéresse également l'insula et une partie du gyrus supra-marginalis, mais laisse intacts le lobe pariétal et le lobe occipital. Cette atrophie est ici très asymétrique. A droite, elle n'intéresse que le lobe temporal, mais respecte également la moitié postérieure du gyrus temporal supérieur.

Toute une série d'autres observations habituellement citées semblent d'un intérêt moindre. Celles de HEILBRONNER (1900), de BORNSTEIN (1912), de BENDERS (1912), ne comportent pas d'étude anatomique. L'observation de WINKER (1902) également assez incomplète a été reprise plus tard dans le travail de VAN DER HEIDE (1934) en tant que premier cas étudié en Hollande (cas GEELS). Parmi les deux observations de ROSENFELD (1909), si la première semble pouvoir entrer dans le cadre de la Maladie de Pick, il en est tout autrement de l'observation n° 2 (Jacob H...) avec son atrophie occipitale. Elle sera étudiée plus longuement ailleurs dans la discussion des formes atypiques de la maladie. Il en sera de même du cas de MINGAZZINI (1914) du fait de son extension à la zone de Wernicke. Par contre, celui de TRAVAGLINO (1914) semble être un cas assez authentique de forme frontale.

Néanmoins, toutes ces observations reposent sur des constatations anatomiques incomplètes, lorsqu'elles existent; à propos d'elles, le nom de Maladie de Pick n'est pas encore prononcé.

Cependant, dès 1912, SPIELMEYER dans le Traité d'ASCHAFFENBURG, oppose dans le chapitre des formes atypiques de la Démence sénile,

la démence sénile atypique d'Alzheimer décrite par PERUSINI et KRAEPELIN, à l'atrophie circonscrite de la démence sénile. A son propos, il analyse les observations de PICK, signale l'importance des phénomènes aphasiques de type amnestique allant jusqu'au mutisme, l'atteinte du lobe temporal gauche, discute le problème de la cécité aperceptive mise par PICK sur le compte de troubles de l'attention. Quant à l'étiologie, rappelant les récentes constatations d'ALZHEIMER sur l'absence de plaques séniles et de modifications neuro-fibrillaires dans ces formes, il discute le problème de la sénilité et celui de l'artériosclérose qui semblait avoir eu la faveur d'ALZHEIMER.

C'est en effet, à ce dernier qu'on doit, outre l'individualisation de la maladie qui porte son nom, les premières constatations histologiques utilisables sur la Maladie de PICK. A propos d'un cas d'atrophie lobaire, fronto-temporale, sans plaques séniles, mais avec dégénérescences neuro-fibrillaires, il signale avoir déjà rencontré deux cas d'atrophie marquée où, s'attendant à trouver une profusion de plaques séniles, il avait eu surprise de ne pas en découvrir, ni même de rencontrer des modifications fibrillaires. Par contre, il y remarque des lésions qu'il n'avait jusque-là « jamais vues dans la démence sénile, ni dans sa forme atypique ». Il existait sur les colorations de BIELCHOWSKY de « petites cellules pyramidales qui contenaient à côté du noyau une bille argentophile très sombre dont la grosseur allait de la moitié du noyau à son double, sans structure le plus souvent, tantôt au-dessus, tantôt au-dessous et le repoussant »... Sur les colorations à l'alcool-bleu de toluidine, elles apparaissent « sous la forme de cellules bizarres avec leur noyau en forme de calotte excentrée par rapport au cytoplasme de coloration particulièrement pâle à l'endroit où se trouve la masse argentophile ». Il décrit ainsi pour la première fois la cellule ballonnée sur laquelle insisteront ultérieurement tous les auteurs et les inclusions argentophiles dont il isole trois types, que nous envisagerons ailleurs.

A côté de ces descriptions fondamentales, il faut signaler certaines constatations de FISHER (1911) qui individualise « l'état spongieux » du cortex, avec gliose corticale modérée à propos d'un cas d'atrophie frontale bilatérale touchant les première et deuxième frontale et respectant les circonvolutions centrales (Fall 109, Josef PONEC).

Ces premières constatations anatomo-pathologiques fragmentaires se trouvent admirablement réunies dans le cas Frau J. P... de RICHTER (1918). Celui-ci nous semble ainsi constituer la première observation de Maladie de Pick cliniquement suggestive et bien étudiée anatomiquement. Il s'agit d'une femme décédée à quarante-

cinq ans et dont les troubles débutèrent sept ans plus tôt pour aboutir progressivement à un état démentiel profond caractérisé par d'énormes troubles de l'attention, une indifférence affective, une activité stéréotypée et une réduction progressive du langage qui aboutit à un mutisme total ayant duré trois ans. Anatomiquement, il existait une atrophie frontale bilatérale prédominant à gauche, où elle touchait la zone de Broca et respectait les circonvolutions centrales. Histologiquement existaient des lésions cellulaires (ratatinement, disparition, gonflement) et une gliose plus marquée au niveau des couches profondes. RICHTER, par ailleurs, insiste au point de vue clinique sur la perte des fonctions psychiques supérieures et sur le plan pathogénique soupçonne la notion d'un processus hérédodégénératif.

EN CONCLUSION

De cette première période, on peut déduire un certain nombre de faits :

1° PICK a le mérite d'avoir attiré l'attention sur la notion d'atrophie cérébrale circonscrite découverte à l'autopsie de déments âgés. Mais les descriptions sont anatomiquement rudimentaires et assez disparates quant aux étiologies possibles. PICK vise surtout à une étude physio-pathologique des fonctions symboliques et du langage. Ce fait expliquera l'importance ultérieurement accordée par certains à la recherche de manifestations aphasiques, agnosiques, apraxiques. Il insiste, néanmoins, sur un aspect très spécial de l'atteinte du lobe temporal gauche, avec existence d'une aphasie amnestique et, d'une manière moins précise, sur l'atrophie frontale.

2° Ultérieurement, on discute de la notion d'un processus sénile ou artérioscléreux à l'origine de ces atrophies dont on signale l'aspect systématisé (REICH).

3° C'est le mérite d'ALZHEIMER d'avoir trouvé un substratum histologique à ces atrophies localisées : la notion d'inclusion argento-phile et de gonflement cellulaire, l'absence de plaques séniles et de dégénérescences neuro-fibrillaires. Ce fait éliminait, pour lui, la possibilité d'un processus sénile, tandis que l'éventualité d'un processus vasculaire ne lui semblait pas exclu.

4° Toutes les observations de cette époque restent assez fragmentaires et inutilisables, en dehors de celle de RICHTER qui sous l'angle historique semble la plus complète, en même temps que son auteur envisage la possibilité d'un processus hérédodégénératif.

C. DEUXIEME PERIODE : 1920-1930

Individualisation de la Maladie de Pick par les auteurs allemands et hollandais

C'est à partir de 1923 et essentiellement du travail de GANS que date l'individualisation du cadre de la Maladie de Pick, pour lequel les auteurs de cette période ONARI et SPATZ, SCHNEIDER, GRUNTHAL, VON BRAUMUHL, essaieront de définir des lésions anatomiques précises.

Il est cependant juste de citer, en France, le travail d'ANGLADE (1921) qui, sur un plan strictement clinique, oppose la « Démence simple » à la Démence avec troubles du langage : paraphasie, jargonophasie, et excitation. Cette opposition se retrouvant également pour lui sur le plan anatomique : respect ou atteinte de la zone de Wernicke. Il illustre cette constatation de trois cas qu'il oppose et compare, tant sur le plan de la clinique, que sur celui des lésions anatomiques dont la description reste toutefois assez incomplète.

La première observation est celle d'une « femme de cinquante-cinq ans, fille d'aliénée » qui progressivement présenta un état de démence avec perte des initiatives, profondeur de la réduction intellectuelle, jovialité, puérilité, réduction du stock idéique à « deux souvenirs exprimés toujours avec les mêmes mots et accompagnés des mêmes réactions émotives : « les jockeys sont passés, ils m'ont dit : adieu ma chérie, adieu mon amour... ». « Il est mort le pauvre Jean-Pierre et ma mère aussi ». Ces deux souvenirs se succédaient avec une extrême rapidité en sorte que le rire et les larmes se mélangaient. « Il existait une aphasie nominale », mais « les mots bien articulés, n'étaient pas déformés ». Anatomiquement, l'autopsie montrait une atrophie frontale isolée.

A l'inverse, sont citées deux observations de démence avec altérations importantes du langage, paraphasie, jargonophasie. Dans ces cas s'il existe également une atrophie frontale, l'intensité des lésions au niveau des territoires temporaux postérieurs et surtout de la première temporale semble, pour ANGLADE, un point capital d'opposition.

Quant à l'opposition histologique, elle reste assez imprécise mais néanmoins suggestive : « absence, éclatement des cellules nerveuses dans le premier cas...; la couche moléculaire est pour ainsi dire,

écrasée entre deux épaisses bandes de névroglie dont l'une occupe toute la substance blanche des circonvolutions frontales, l'autre la partie la plus superficielle de leur couche grise ». A l'inverse, dans les deux autres cas, les lésions histologiques qui prédominent dans le 1/3 postérieur de T1 sont très particulières, du fait « du grand nombre de petites plaques » apparaissant au microscope constituées par la congglomération de « pelotons de fines fibrilles névrogliques ».

Bien que les termes de Maladie de Pick et d'Alzheimer ne soient pas prononcés, cette description nous semble l'un des premiers travaux français à opposer ces types démentiels en insistant sur leurs signes les plus suggestifs.

A la même époque, précédant le travail de GANS, toute une série de cas isolés continue à être rapportée à l'étranger. La plupart sont décrits sous le nom d'atrophie circonscrite, cependant grâce aux descriptions anatomo-cliniques plus complètes, il semble légitime de les inclure dans notre cadre. C'est ce que font, d'ailleurs, la plupart des auteurs.

Des trois observations de L. BOUMAN (1921) se rapportant à des cas d'atrophie frontale et groupés sous le titre « d'atrophie lobaire », la seconde semble toutefois contestable, tant par la carence de renseignements microscopiques, que par l'âge du sujet : soixante et onze ans. Le cas Hard... de SCHOLZ (1923) mérite d'être souligné du fait, de la très bonne analyse clinique des stéréotypies verbales et de la palilalie évoluant vers un mutisme total. La boulimie précoce, la bonne conservation de l'orientation spatiale, l'absence de troubles praxiques, l'existence de réflexes primitifs du type réflexe de succion, sont autant de faits qui plaident pour le diagnostic de Maladie de Pick et ici de forme frontale. Parmi les deux cas d'ALTMAN (1923) réunis sous le titre « d'Atrophie cérébrale circonscrite de l'âge avancé », le cas n° 1, qui comporte dans sa description histologique des plaques séniles, sera discuté ailleurs. Quant au cas n° 2, il réalise une forme temporale indiscutable de la maladie où sont signalés les cellules ballonnées et les inclusions argentophiles décrites par ALZHEIMER, ainsi que la prédilection du bouleversement cyto-architectonique pour les couches superficielles du cortex.

Mais c'est GANS qui, à propos de son observation C.B. 1923, sera le premier à utiliser le terme d' « Atrophie de Pick » l'associant d'ailleurs à une localisation plus particulière du processus au cerveau frontal « von Picksher atrophie des stirnhirns ». Ce travail associé à une revue des cas de la littérature depuis PICK, complété par un nouveau cas en 1924 et une analyse plus vaste de dix cas anciens, sera cependant source de confusion. En effet, de nombreux auteurs,

pour rendre hommage au travail de GANS, décriront ultérieurement une démence de GANS, alors que sa seule pensée semblait de retrouver un point commun, qui lui paraissait être l'atrophie frontale, dans certaines observations d'atrophies circonscrites décrites par PICK et d'autres auteurs. Il nous semble téméraire de vouloir disjoindre cette description de GANS du cadre dans lequel il a voulu lui-même l'intégrer. Quant à sa pathogénie, il ne semble s'agir pour lui que d'un processus spécial de sénilité affectant certaines régions prédisposées, en particulier, les aires corticales phylogénétiquement les plus jeunes. Il insiste sur le rôle de la prédisposition héréditaire signalée dans son cas 1 C.B. où la mère était morte démente à cinquante ans, note l'absence d'altérations vasculaires et signale sur le plan microscopique, l'absence de plaques séniles et de dégénérescences neuro-fibrillaires d'Alzheimer. Sur le plan clinique, il insiste sur certains caractères de cet affaiblissement intellectuel progressif : les troubles de l'attention, les modifications de l'humeur avec parfois des phases d'excitation turbulente, la perte de toute spontanéité et de toute initiative psychique et physique, la limitation progressive du langage et de l'activité et leur caractère stéréotypé.

Depuis cette époque, en tout cas, le nom de PICK va être associé désormais à la description de toutes les atrophies cérébrales circonscrites. Bientôt, le terme lui-même de *Maladie de Pick* va lui être substitué, expliquant d'ailleurs pour notre part les confusions qui ont pu se créer ultérieurement, en particulier, au sujet des sièges possibles de cette atrophie. Rappelons d'ailleurs, que GANS n'envisageait que l'atrophie frontale.

C'est dans le travail d'ONARI et SPATZ (1926) que ce terme semble avoir été employé pour la première fois « Anatomische beiträge zur Lehre von der PICKSCHE umschriebene Groszhirnrindenatrophie (« Picksche Krankheit ») ». Leur étude essentiellement anatomique est basée sur 5 cas : 3 cas publiés par ailleurs par STERTZ, dont l'un avait été étudié auparavant par KRAEPLIN et un autre par ALZHEIMER : 1 cas ayant appartenu à SPIELMEYER, et un autre étant l'atrophie circonscrite frontale de SCHOLZ, déjà citée. De ce travail fondamental, un certain nombre de points sont à dégager. Tout d'abord ONARI et SPATZ essayent d'ébaucher une définition précise de l'atrophie qu'ils refusent de considérer comme un état final, mais comme la maladie elle-même, processus atrophiant très progressif aboutissant à une disparition cellulaire. Quant à son étiologie, ils réfutent la possibilité d'un processus inflammatoire ou vasculaire dont on ne retrouve ni la topographie, ni les caractères (nécrose périvasculaire, gliose circonscrite). Malgré l'absence de plaques séniles et d'altérations

neuro-fibrillaires, qu'ils soulignent (et dont ils discutent la spécificité en matière de critères de sénilité), ils envisagent le problème d'un processus de vieillissement assez particulier. Il leur semble qu'il s'agit ici d'un processus local involutif touchant principalement les aires phylogénétiquement les plus jeunes et respectant les aires de projection. A ce titre, ils signalent l'intégrité dans leurs cas des circonvolutions centrales et occipitales, des centres auditifs, du gyrus transverse, de la corne d'Ammon et des formations hippocampiques, envisageant comme GANS l'éventualité d'un processus endogène hérédo-dégénératif. Ils insistent sur le caractère très spécial de la disposition laminaire corticale des lésions déjà signalé par ALTMANN, touchant surtout les couches superficielles essentiellement associatives (Observations n^{os} 1, 2, 3, 4) et s'étendant moins sur les couches profondes projectives, la quatrième couche semblant la mieux préservée. Enfin, il semble que ce soit le premier travail à signaler l'existence de lésions des noyaux gris centraux : atteinte du noyau caudé et, à un degré moindre, du putamen dans les observations n^{os} 1 et 5.

Ce travail parut en même temps que la description clinique des trois observations de STERTZ étudiées anatomiquement par ONARI et SPATZ. A propos de celles-ci, réalisant deux formes temporales (observations n^{os} 1 et 2) et une forme frontale (observation n^o 3) STERTZ essaye de regrouper les tableaux cliniques en fonction de la localisation. Au sujet des formes frontales, il insiste sur la perte progressive des réactions affectives et psychiques, l'aspontanéité et surtout l'inertie fonctionnelle qui lui semble beaucoup plus marquée que l'atteinte des fonctions intellectuelles elles-mêmes. Il note dans ces trois cas l'absence de troubles praxiques, d'altérations du langage de type paraphasique. Par contre, il insiste longuement sur la réduction du langage à quelques propositions stéréotypées avec respect de l'ordre grammatical, désignations concrètes suffisantes, qui vont en s'appauvrissant avec l'évolution de la maladie. Parallèlement cette tendance aux stéréotypies se retrouve encore sur le plan de l'activité motrice et gestuelle (observation n^o 1, Anna B...) « devenant de plus en plus primitives avec l'évolution, se composant avant tout de mouvements de lavage et d'essuyage des mains, d'agitation du tronc ». Dans un ordre d'idée tout à fait différent, les observations de STERTZ sont les premières à signaler la possibilité de crises hypotoniques avec chute et parfois perte de conscience. Elles marquèrent le début de l'observation n^o 1 et en émaillèrent le cours, se rapprochant en un véritable état de mal à la fin, de même que dans l'observation n^o 3.

C'est du même esprit de description clinique de la Maladie de Pick que témoignent les travaux de SCHNEIDER de 1927 et 1929. Ils groupent quatre observations : deux formes frontales : cas Jatz... (1927), Nau... (1929) ; deux formes temporales : cas Sophie Grepp... (1927), Mos... (1929). L'originalité du travail de SCHNEIDER réside dans la description d'un schéma évolutif de la maladie en trois périodes. La première est marquée fréquemment par une activité impulsive avec agitation, perte de l'inhibition, du sens moral, puérilisme, irritabilité, mais très souvent c'est une indifférence profonde qui prédomine. La seconde période est caractérisée par l'évolution d'une démence progressive qui, en premier lieu, est remarquable par l'atteinte des hautes fonctions intellectuelles, du jugement, alors que les fonctions élémentaires, mémoire, attention, seraient relativement intactes. Il n'existe pas à proprement parler de déficit de l'attention qui reste incitable jusqu'à la période terminale, mais un manque de constance de celle-ci « Mangel an Tenazität der Aufmerksamkeit ». Mais surtout à cette période se précisent des signes en foyer : perte de l'initiative dans les formes frontales, troubles aphasiques plus ou moins marqués de type amnésique dans les formes temporales et plus tard sensoriel (mais il remarque qu'il est très difficile de situer ces troubles par rapport à la classification de WERNICKE). Certains signes sont très particuliers : les symptômes statiques « Stehende symptome » durables d'années en années, d'aspect stéréotypé, phrase répétées avec monotonie, gestes, mimique paraissant dépourvus de sens. Enfin dans aucun de ces cas SCHNEIDER n'a noté de troubles hallucinatoires ou de délire. La dernière phase enfin, terminale, avec troubles du tonus, contractures, est caractérisée par une limitation extrême du langage et des facultés d'expression, une apathie complète rendant difficile l'appréciation des capacités du malade.

En dehors de ce schéma évolutif, SCHNEIDER essaye d'individualiser des types cliniques de la maladie et à côté des formes à tableau aphasique, des formes à tableau d'apraxie asymbolique, il oppose surtout deux aspects très spéciaux :

1° Les états impulsifs ni ais-moriatiques (« die triebhaftläppisch-moriatischen Zustände ») avec souvent euphorie, subexcitation motrice ou verbale évoluant par accès, tendance impulsive ;

2° La forme akinétique « Akinetische Formen » dominée par une inertie psychomotrice marquée.

Sur le plan anatomique, SCHNEIDER discute de la signification des cellules ballonnées et des inclusions argentophiles qui sont surtout pour lui le fait des formes d'évolution aiguë (cas Jatz..., Nau...

qui durèrent moins de trois ans) alors qu'elles sont rares ou absentes dans les formes chroniques (cas Sophie Grepp..., Mos...) ayant évolué douze et treize ans.

En ce qui concerne la topographie de ces altérations cellulaires, il signale leur abondance dans les zones d'atrophie discrète, leur rareté dans les zones de forte atrophie; parallèlement dans les zones d'atrophie légère, leur nombre est grand dans les couches superficielles et, comme l'atrophie s'étend vers les couches profondes, on a une répartition inverse dans les zones d'atrophie plus évoluée.

Quant à la pathogénie de l'affection, admettant comme GANS la prédisposition des zones phylogénétiquement les plus jeunes, du moins pour les zones les plus atrophiées qu'il pense touchées dès le début, il fait des réserves sur l'extension du processus à des zones plus anciennes comme la corne d'Ammon. Il réfute la possibilité d'un processus d'origine purement endogène comme le pensaient ONARI et SPATZ et ne refuse pas l'éventualité de facteurs exogènes.

Enfin, l'étude de SCHNEIDER envisage les diagnostics différentiels possibles avec la démence sénile, la démence artériopathique, la Maladie d'Alzheimer, point particulier sur lequel reviendront la plupart des auteurs.

Dès lors, de nombreux travaux vont continuer à apporter de nouveaux éléments à la description anatomo-clinique de la Maladie de Pick et à sa pathogénie.

Le problème de l'atrophie laminaire du cortex est étudié par Marthe VOGT (1928) qui en fait un exemple de forme eunomique de la pathoclise.

GRUNTHAL (1927-1930) rapporte les cas de deux frères (cas Joseph et Heinrich W...) illustrant ainsi le caractère héréditaire de l'affection. Il insiste au point de vue anatomique sur la prédilection du processus atrophique, surtout au début, pour certaines aires corticales principalement basales : surface orbitaire du lobe frontal, lobe temporal, corne d'Ammon. Dans les deux cas existaient, par ailleurs, d'importantes lésions des noyaux gris centraux touchant surtout le noyau caudé et le locus niger, mais atteignant également le putamen et le thalamus médian. Enfin, sur un plan différent, GRUNTHAL consacre de nombreuses études à la Maladie d'Alzheimer proposant pour elle un schéma évolutif en trois périodes. Mais surtout il insiste sur la valeur de l'association de plaques séniles et d'altérations neuro-fibrillaires pour en affirmer le diagnostic, même en présence de formes circonscrites d'atrophie. Leur absence est au contraire pour lui un élément indispensable pour le diagnostic de Maladie de Pick.

Von BRAUNMUEHL qui, en 1928, avait décrit deux observations revient ultérieurement sur la description des altérations histologiques de la Maladie en reprenant les données de SCHNEIDER. Il insiste sur l'altération des noyaux de la base dont il sera l'un des premiers auteurs à faire un centre primaire d'atrophie. Ultérieurement, il envisagera surtout le problème des modifications chimiques et colloïdales des processus séniles.

A côté de ces travaux d'ensemble, de nombreuses observations isolées sont rapportées. Les unes concernent d'indiscutables Maladies de Pick : cas de KAHN et SPATZ (1925-1927), de STIEF (1930), de M. LIA (1930). D'autres sont plus atypiques, comme le cas de KUFFS (1927) où est signalée, à côté de cellules ballonnées, l'existence de plaques séniles, mais il s'agit d'un sujet de soixante-quatorze ans; celle de SPRINGLOVA (1927) que nous n'avons pu lire dans le texte original et où des plaques séniles sont également notées. Enfin, quelques observations ne comportant pas d'étude anatomique sont habituellement citées, comme celles de KAPLINSKY (1929) et de BONFIGLIO (1926) qui oppose deux cas de Maladie de Pick à un cas de Maladie d'Alzheimer et essaye de retrouver des éléments de diagnostic.

En France où la Maladie d'Alzheimer était déjà bien connue, à la suite des publications de BESSIÈRE, SIMCHOWICZ, LHERMITTE et NICOLAS, des Thèses de DUBRUILLE (Lille 1924) et de CUEL (1924), la Maladie de Pick ne semble avoir été envisagée que plus tard. Dans leur publication de 1927 d'ailleurs, URECHIA et MIHALESCU essayent de regrouper deux observations de démences avec atrophie frontale sous le titre de Maladie de SPIELMEYER que l'un d'eux avait déjà employé en 1916 en évoquant le tableau décrit par cet auteur en opposition à « la démence sénile d'Alzheimer » (1912). A vrai dire, dans leurs articles ultérieurs de 1928 et 1930, URECHIA et MIHALESCU reviendront sur ce problème et, en se référant au cas Lotti NEUBECKER, de SPIELMEYER, examiné anatomiquement par ONARI et SPATZ en 1926 et considéré par eux comme une Maladie de Pick authentique, intégreront leurs cas dans ce groupe. Par ailleurs, si leur observation André B... de 1928, reste contestable comme nous le verrons plus loin, leur travail peut être considéré comme la première description complète de la Maladie de Pick retrouvée dans la bibliographie française.

EN CONCLUSION

On peut dire qu'après cette période, et principalement à la suite des travaux de GANS, ONARI et SPATZ, SCHNEIDER, STERTZ, GRUNTHAL, VON BRAUNMUEHL, le cadre anatomo-clinique de la « Maladie de Pick »

est bien individualisé. On peut en schématiser rapidement ainsi les points principaux :

1° *Sur le plan anatomique* : elle réalise une atrophie cérébrale circonscrite bien spéciale par sa topographie fronto-temporale, respectant les aires de projection (circonvolutions centrales, occipitales, pariétales supérieures, gyrus temporal supérieur dans sa moitié postérieure). Le type des lésions histologiques confère à cette atrophie son individualité : disparition et atrophie cellulaire, avec deux aspects très particuliers (ballonnement cellulaire et inclusions argentophiles décrites par ALZHEIMER) ; la disposition laminaire de ces altérations étant soulignée par ALTMANN, ONARI et SPATZ, SCHNEIDER. Enfin, une réaction gliale marquée de la substance blanche se retrouve également au niveau du cortex atrophie pauvre en cellules et lui confère l'aspect spongieux décrit par FISHER. Pour ces auteurs, un élément négatif est important : l'absence de plaques séniles et de dégénérescences neuro-fibrillaires.

2° *Sur le plan clinique* : Il s'agit d'une démence touchant principalement les hautes fonctions intellectuelles, pouvant réaliser soit un type impulsif avec excitation, soit un type apathique. Les troubles du langage qui sont le fait des formes temporales sont du type de l'aphasie amnésique signalée par PICK. La fréquence des stéréotypies verbales, des phénomènes itératifs tels palilalie, écholalie est également très particulière. Par contre, l'existence de troubles aphasiques, du type sensoriel, est rare, de même les troubles des fonctions praxiques.

3° *Sur le plan étio-pathogénique* : l'affection est individualisable par l'âge auquel elle survient : présénilité, et ce caractère, joint à l'absence des lésions histologiques de la sénilité, la fait disjoindre du cadre des démences séniles. L'éventualité d'un processus hérédogénératif est évoquée, touchant principalement les aires phylogénétiquement les plus jeunes, quoique l'on signale déjà sa prédilection pour certaines zones plus anciennes telles la corne d'Ammon (von BRAUNMUHL).

D. TROISIEME PERIODE : APRES 1930

Depuis cette époque, un nombre considérable de travaux et de publications a été consacré à la Maladie de Pick. Nous ne les citerons pas tous ici, et ne les analyserons pas, nous réservant d'y revenir dans les chapitres suivants à propos des problèmes auxquels ils se rapportent. Nous essayerons simplement de schématiser les idées générales qui s'en dégagent.

1° D'une part, alors que l'effort des auteurs précédents avait porté sur l'individualisation de la Maladie de Pick, à partir du cadre des démences séniles, puis des processus atrophiques du présénium, certains vont contester son unité et son autonomie. Nous analyserons dans le chapitre III, les arguments de ces thèses unicistes des démences préséniles principalement soutenues en France par MARCHAND dans le cadre des Encéphaloses dégénératives (1937-1938), par CUEL (1948) et dans la thèse de HOLLANDE (1953). D'autres, sur un plan différent, revenant à la description de PICK voudront décrire sous le terme de Maladie de Pick toutes les atrophies lobaires circonscrites englobant dans ce cadre certains processus localisés de la Maladie d'Alzheimer, comme les cas rapportés, entre autres, par LIEBERS (1933-1939), DIVRY, LEY et TITECA (1935). C'est essentiellement l'idée qui inspire la thèse de Van MANSVELT (1954).

2° D'autre part, la plupart des auteurs maintiennent l'autonomie du cadre de la Maladie de Pick, l'opposant à celui de la Maladie d'Alzheimer tout en soulignant les difficultés de ce diagnostic. A vrai dire, les descriptions en restent parfois très floues, inspirées de l'étude de cas isolés assez fréquemment atypiques, et de revues générales où tous les cas antérieurs sont rassemblés souvent sans critique très rigoureuse.

a) *Parmi les revues générales* : Signalons entre autres : l'article de MEIGNANT (1932) et la thèse de CARON (1934) en France qui rassemble 64 observations parues à cette date y incorporant malheureusement de nombreux cas non vérifiés et ne donnant que des descriptions anatomiques très succinctes de ceux qui l'ont été; l'étude de Van der HEIDE (1934); l'analyse de LEY (1935), qui porte sur 44 cas vérifiés relevés dans la littérature; les rapports de CHAILLOL et BONFIGLIO au XXI^e Congrès italien de Psychiatrie (1937); la thèse de VELTIN (Nancy, 1943); le travail de BINI sur les Démences

préséniles (1948) ; l'article de ROJAS (1953) ; la thèse de Van MANSVELT qui analyse 196 cas vérifiés mais au sujet de laquelle nous rappelons les réserves déjà signalées ; l'article d'ALLIEZ (1955) et l'étude d'AJURIAGUERRA, HECAEN et GARCIA BADARACCO (1955).

b) La plupart des travaux visent à préciser les *circonstances étiologiques et la pathogénie*. A ce titre de nombreuses observations se rapportent à la description de cas héréditaires de l'affection : GRUNTHAL (1930), VERHAART (1930), SCHMITZ et MEYER (1933), HASCOVEC (1934), Von BRAUNMUHL et LEONHARD (1934), Van der HEIDE (1934), LOWENBERG (1939), FRIEDRICH (1940), MALAMUD et WAGGONER (1943), MALLISON (1947). D'autres insistent sur la fréquence d'affections nerveuses dégénératives familiales dans les antécédents.

A côté de la description de ces cas isolés, paraissent des études plus vastes portant sur des familles entières. Nous citerons surtout l'étude de SANDERS, SCHENCK, Van VEEN (1939) examinant à travers 4 générations les 110 membres d'une famille où ils relèvent 10 cas et en vérifient anatomiquement 3 ; les travaux de MALLISON, BECKER (1947) ; l'étude génétique de 18 cas de Maladie de Pick et de 18 cas de Maladie d'Alzheimer par SJÖGREN (1952).

c) *Au point de vue clinique*, de nombreux travaux envisagent plus spécialement le problème des troubles du langage : DELAY et DESCLAUX (1944), GROSCHE (1947), LUERS (1947), MAYA PEREZ (1953). Des études sur la psychopathologie de la maladie sont entreprises par GOLDSTEIN et KATZ (1937), EIDEN et LECHNER (1950), KLAGES (1954), GREWEL (1955). La personnalité prémorbide des sujets est analysée dans le travail d'EITINGER (1954) et dans celui déjà cité de Van MANSVELT.

d) *Au point de vue anatomique* : nous analyserons dans le chapitre III les constatations très atypiques de MOYANO (1932)* sur l'existence de plaques séniles et d'altérations neuro-fibrillaires. Les recherches ultérieures portent surtout sur les atteintes des noyaux de la base et à la suite des constatations de von BRAUNMUHL, GRUNTHAL, il faut citer les études plus complètes de von BACH (1941) (1946), de WINKELMAN et BOOK (1949), de LUERS (1950), de SIMMA (1952). Les lésions de la corne d'Ammon et des formations hippocampiques sont décrites, en même temps que certaines démences avec atrophie isolée de ces régions sont rapportées : GRUNTHAL (1947), GLEES et GRIFFITHS (1952), HECCLIN (1953). L'étude des lésions à la phase de début « préatrophique » est analysée par DELAY, BRION et SADOUN (1951), à propos d'un cas que nous reprendrons. Des cas avec lésions associées sont rapportés : sclérose latérale amyotrophique : von BRAUNMUHL

(1932); atrophies cérébelleuses : VERHAART (1930), LOWENBERG (1936), BUCHANAN, OVERHOLDT et NEUBUERGER (1947). Enfin, le I^{er} Congrès d'Hispathologie du système nerveux (Rome, 1952) a consacré une partie de ses travaux à l'étude des démences atrophiques.

e) *Sous l'angle des investigations paracliniques* : électro-encéphalogramme, encéphalographie, artériographie cérébrale, de nombreux documents ont été rapportés. Nous les analyserons plus loin. Ils visent essentiellement au diagnostic différentiel de l'affection et à son opposition avec la Maladie d'Alzheimer. Toutes les publications déjà citées se réfèrent à ce problème, insistant sur divers groupements sémiologiques rapportés dans des observations envisagées le plus souvent de manière isolée. Ce problème a été étudié de manière plus précise par STENGEL (1943) ; au I^{er} Congrès de Psychiatrie (1950), par MIGNOT, ABELY, SCHENK, KUHN, et dans le travail récent de DELAY, BRION et GARCIA BADARACCO (1955).

f) Parmi les travaux récents, en dehors de ceux déjà cités, nous devons insister sur les études de SPATZ qui développe ses idées sur l'aspect hérédodégénératif de la Maladie de Pick et son caractère systématisé au Congrès de Rome de 1952. Rappelons qu'à cette thèse se sont opposés successivement dans des études antérieures : BONFIGLIO, FERRARO et JERVIS, HASSIN.



CHAPITRE II

Observations anatomo-cliniques

Nous rapportons ici treize observations de Maladie de Pick étudiées à la Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale durant ces dernières années. Elles sont de valeurs inégales, aussi les avons nous classées en trois groupes selon leur intérêt respectif :

— le premier comporte sept cas de Maladie de Pick vérifiés anatomiquement dont six ont pu être étudiés microscopiquement. Certaines de ces observations ont fait l'objet de publications fragmentaires antérieures. Nous les avons regroupées en même temps que l'étude anatomique a été reprise lorsque cela a pu être possible;

— le deuxième comprend trois cas de Maladie de Pick que nous avons pu personnellement étudier récemment, mais sur lesquels nous ne possédons aucun document anatomique;

— dans le troisième groupe enfin nous avons résumé trois observations anciennes retrouvées dans le matériel de la Clinique des Maladies Mentales. Nous avons pu personnellement examiner à nouveau deux de ces malades. Ces trois observations nous ont paru intéressantes à considérer en raison des renseignements électro-encéphalographiques et pneumo-encéphalographiques qu'elles comportent.

A. Observations vérifiées anatomiquement

OBSERVATION N° 1 : RAB... Noémie.

Ce cas a fait l'objet de plusieurs présentations cliniques : *Société Médico-Psychologique* (séance du 13 mars 1941), *Société de Psychologie* (séance de janvier 1941). Il est analysé dans « Les dissolutions de la mémoire » (Pr J. DELAY, 1950). L'étude anatomo-pathologique qui a été rapportée à la *Société de Neurologie* (séance du 1^{er} juillet 1943) a pu être reprise récemment.

La malade âgée de soixante ans a été internée le 5 octobre 1940 avec le certificat d'entrée suivant :

« Syndrome démentiel évoluant depuis plusieurs années chez une femme Docteur en Médecine, ayant mené une activité professionnelle brillante. Vit avec son frère (également touché) dans un appartement tenu avec une incurie extrême. Les voisins entendent entre eux des grognements, aboiements aux fenêtres, disputes. Affaiblissement intellectuel profond avec subexcitation intellectuelle. Sourit, chantonne, radote. Itérations nombreuses se substituant aux réponses à la quasi totalité des questions posées. « Etablissements très bien visités avec les chers parents; falaises au bord de la mer. » Décrit son « cher petit frère » (cinquante-cinq ans). « Ah! comme il est gentil. » Méconnaissance de la mort de son père. Ancienne élève du Pr MARFAN, c'est tout juste si son nom évoque un souvenir imprécis. Inconscience de l'état morbide. Désorientation dans le temps et dans l'espace, attitude de vanité puérile. Mouvements rapides et fugaces de latéralité de la tête, d'élévation et d'abaissement brefs du maxillaire inférieur. »

HISTOIRE CLINIQUE

Le mode d'installation des troubles est assez difficile à reconstituer, la malade vivant seule avec son frère présentant lui-même des troubles mentaux, inconscient de la maladie de sa sœur et contestant l'internement. Il semble cependant que ce soit vers 1935, à l'âge de cinquante-cinq ans, que commença la maladie. Mlle R... cesse d'exercer la médecine qu'elle pratiquait depuis plusieurs années. Elle perdait progressivement la mémoire, ne savait quel jour on était, elle répétait souvent les mêmes phrases, en particulier : « Viens mon petit frère, mon frerot chéri, nous allons faire un bon déjeuner. »

L'état démentiel semble s'être rapidement aggravé et depuis 1939-1940, elle vivait dans un état d'incurie extrême. Ce sont les plaintes des voisins qui ont motivé l'internement.

ANTECEDENTS

A) HÉRÉDITAIRES. — Le frère présentait un affaiblissement intellectuel marqué et un syndrome extra-pyramidal avec akinésie, tremblement, dont il a été difficile de dire s'il était en rapport avec une affection semblable à la sœur ou avec un épisode pseudo-encéphalitique survenu en 1924. Il est mort en 1942 à l'âge de cinquante-sept ans.

Aucun autre fait héréditaire n'est à signaler, cependant les antécédents sont très mal connus.

B) PERSONNELS. — La malade a eu un passé brillant. Docteur en Médecine, elle a eu comme pédiatre une activité importante.

Les antécédents pathologiques ne sont pas connus.

EXAMEN

L'ensemble du tableau clinique est dominé par un état démentiel profond, où les troubles mnésiques sont au premier plan.

Mlle R... se présente dans un état de malpropreté et de négligence qui contraste avec l'aisance de ses attitudes et la persistance de nombreux automatismes de politesse raffinée. Elle qualifie chacun de « cher ami, cher Monsieur ». Elle use de formules telles que : « Cher ami, voulez-vous être assez aimable pour... » S'adressant à l'infirmière : « Chère, veuillez aller me chercher mon petit repas sans trop me faire languir... »

Très loquace, elle accompagne ses propos d'une mimique en rapport, puérile et minaudière. Euphorique, enjouée, elle a le rire facile. Elle interrompt volontiers l'examen pour fredonner un couplet de « Rêve de Valse » ou de « La Veuve Joyeuse. »

La désorientation temporo-spatiale est totale. Elle est absolument ignorante de la date, de son âge, et pense qu'elle a moins de seize ans. Parlant de son frère, « il est moins âgé que moi, c'est un petit jeune homme, un garçonnet, je lui apprends le piano ». Cette opinion résiste à tous les arguments. Si on lui fait remarquer la blancheur de ses cheveux : « Il y a des gens qui blanchissent de bonne heure. »

Elle ignore totalement où elle se trouve : « C'est un établissement, peut-être un restaurant. » Durant les premières semaines, elle est encore capable de retrouver son lit, mais ultérieurement, après avoir été changée de salle, elle sera également désorientée dans l'espace immédiat.

— Les troubles mnésiques sont massifs tant dans le domaine de l'évocation que dans celui de la fixation. Quelques faits antérieurs à l'âge de seize ans sont parfois évoqués et même quelquefois intégrés dans son discours et son existence

actuelle. Elle parle de son père receveur principal des postes à Versailles, où elle a longtemps vécu : « Un très grand établissement avec un très grand parc. » Elle est incapable de se souvenir d'un autre lieu où elle ait pu habiter, mais elle peut dessiner grossièrement la configuration de la France et indique « en bas et à gauche près d'une barrière, une ville où il y a un creux dans le rocher et un religieux qui fait une espèce de discours ». Elle reconnaît Lourdes parmi une série de vingt noms de ville... De la topographie de Paris, elle retient qu'il y a deux rives, avec « deux grands établissements », l'un à droite, le Louvre, l'autre à gauche, le Bon Marché et sur la rive droite « un endroit où l'on prend le train pour Versailles ».

Elle n'a aucun souvenir de sa vie professionnelle médicale. Les instruments, l'énoncé de médicaments usuels, lui sont totalement étrangers. Son maître, le Pr MARFAN ne lui est pas inconnu, « mais je ne me rappelle pas du tout de « sa personne ». Quant à la rougeole, elle pense qu'il s'agit d'une fleur.

— *La mémoire de fixation* est altérée. Si elle est capable de répéter les mots que l'on cite devant elle et si la capacité d'appréhension immédiate est correcte, l'acte de mémorisation est aboli et, deux minutes après, elle est incapable de répéter ce qu'elle vient de dire. Elle est incapable enfin de distinguer les physionomies nouvelles et connues, en dehors de son frère.

Elle présente de la *fabulation* pauvre, mais incontestable. « Ce matin, je suis allée à Notre-Dame-des-Champs dans un endroit où l'on prend les trains. Je viens d'arriver à l'instant cher ami, après être allée chez moi, avec mon petit frère et puis dans un grand établissement qui est à l'angle près d'une rive... Hier, je suis allée à Versailles, où j'ai habité avec mes chers parents. Je suis allée dans de grands établissements et des endroits où l'on prend des trains. Avec ma chère cousine Elisabeth qui m'attendait près de l'angle, nous avons pris un petit repas, un bon produit et un bon liquide, et puis, elle m'a amenée dans un grand établissement où elle a des occupations. » (En fait, elle est internée depuis six mois.)

Il existe d'importants *troubles du langage* consistant en une aphasie nominale. L'amnésie nominale porte surtout sur les substantifs, alors qu'elle dispose d'un nombre assez varié de verbes et de qualificatifs.

« Que voulez-vous comme repas ? »... « Un bon produit et un bon liquide. »

— *La dénomination des objets* est très mauvaise. Elle en nomme quelques-uns : papier, porte-plume, une clef : « je sais ce que c'est cette petite chose, cela se met dans la porte, on tourne et cela s'ouvre ». Un gros livre : c'est un important ouvrage ». Elle reconnaît le mot au milieu de l'énoncé d'une liste. La syntaxe est bonne, il n'y a pas trace de dysarthrie ; on note quelques rares itérations.

Il n'y a pas de troubles grossiers de la compréhension, l'épreuve des trois papiers est réussie.

Enfin, la lecture, l'écriture sont correctes. Il n'y a pas de troubles de la série agnosique et apraxique. Les opérations de calcul sont conservées en partie, de même la table de multiplication ; elle se trompe cependant dans les soustractions et les divisions.

— *Le jugement* est très altéré. Elle témoigne d'une incompréhension complète des situations; les histoires absurdes ne sont pas critiquées. Par contre, il est intéressant de noter la conservation de la conscience morale.

— *L'affectivité* est également normale et elle manifeste un profond attachement pour son frère. Elle l'accueille par des démonstrations bruyantes : « Oh, mon bien-aimé frère, mon trésor adoré. »

— *L'activité* est des plus restreinte. Malpropre, rapidement gâteuse, elle n'a désormais qu'un seul souci, celui de « son petit repas » qu'elle mange avec voracité.

EXAMEN PHYSIQUE

— *L'examen neurologique* est entièrement normal, il n'existe pas de signe de lésions en foyer.

— Il faut noter un *aspect sénile*, une maigreur marquée, les artères sont dures, la T.A. est à 18-12.

Le B.W. est négatif, l'urée sanguine à 0,40.

EVOLUTION

Durant les années 1941-1942, on assiste à une aggravation progressive de l'état démentiel.

Les troubles de la mémoire sont énormes. Elle est totalement désorientée, incapable de se retrouver dans le service. Complètement inactive, elle reste désormais au lit et devient gâteuse.

Le langage s'appauvrit; les formules de politesse : « je voudrais mon petit produit », et quelques propos stéréotypés, constituent tout son langage. Dans les derniers mois, le *mutisme* sera total.

Elle devient incapable de s'alimenter seule. A l'occasion d'une chute minime en septembre 1942, elle se fait une fracture du col du fémur dont elle est pratiquement inconsciente.

Elle meurt le 17 octobre 1942 de complications de décubitus.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Dr S. BRJON)

A) EXAMEN MACROSCOPIQUE

A l'examen macroscopique du cerveau, il existe une atrophie fronto-temporale importante.

Dans la région frontale, elle prédomine au niveau des lobes orbitaires, alors qu'elle est moins marquée au niveau de la convexité et des pôles frontaux. Dans la région temporale, elle est diffuse et touche le pôle temporal, l'hippocampe, les dernières circonvolutions temporales. *Le gyrus temporal supérieur est intact, surtout dans sa moitié postérieure (fig. 6, p. 143).*

Il existe une atrophie assez notable de l'*Insula*.

Les circonvolutions centrales, les lobes pariétaux et occipitaux sont par contre normaux

A la coupe, les ventricules latéraux apparaissent légèrement dilatés surtout à droite.

B) EXAMEN MICROSCOPIQUE

Il a porté essentiellement sur les régions frontales, temporales, motrices, pariétales, la corne d'Ammon, les noyaux gris.

1. DANS LES RÉGIONS LES PLUS ATROPHIQUES (circonvolutions frontales et temporales inférieures), il existe d'importantes lésions corticales avec réduction marquée de l'épaisseur du cortex et disparition complète des cellules. Elles sont remplacées par une gliose intense rendant méconnaissable l'architecture et donnant un aspect spongieux (fig. 2, p. 95).

2. DANS CERTAINES RÉGIONS MOINS ATTEINTES (frontales supérieures (F1 et F2), deuxième circonvolution temporale), la gliose est intense au niveau des couches superficielles, moins marquée au niveau des couches profondes où on arrive encore à individualiser les couches. Les cellules restantes sont rétractées ou parfois normales. Il existe quelques cellules ballonnées assez abondantes au niveau de F1.

— Au niveau du cortex temporal, la gliose est moins intense dans la deuxième temporale que dans les dernières. On reconnaît quelques cellules ballonnées à la limite de T1 et de T2. La première temporale est normale dans sa moitié postérieure et la zone de passage est très nette.

— Au niveau de l'*Insula*, l'atrophie est modérée avec gliose débutante et cellules ballonnées.

Les cortex moteurs, pariétaux et occipitaux sont normaux.

3. CORNE D'AMMON. — Les lésions cellulaires prennent un type très particulier au niveau du Champ de Sommer et du Subiculum. Quelques neurones ont disparu de ci, de là, et tous ceux restant prennent un aspect de gonflement au début avec un noyau latéralisé, un protoplasme gonflé avec des limites convexes et une ébauche de chromatolyse centrale donnant un aspect hyalin au centre du protoplasme.

Dans le noyau amygdalien, les lésions sont identiques à celles du cortex dans les zones les moins atteintes avec disparition cellulaire et nombreuses cellules ballonnées (fig. 16, p. 160).

4. SUBSTANCE BLANCHE. — Il existe, au niveau du centre ovale, une démyélinisation discrète avec gliose d'accompagnement. Dans le lobe temporal, les radiations optiques sont respectées.

5. LÉSIONS DES NOYAUX GRIS. — Au niveau du Putamen et du Noyau caudé, les lésions cellulaires sont peu marquées, en dehors de quelques cellules ballonnées éparses.

— Dans le *Thalamus*, il existe beaucoup de surcharge lipo-pigmentaire et quelques rares cellules ballonnées.

Note :

1) Sur toutes les colorations standard, on ne remarque aucun aspect évoquant l'existence de plaques séniles ou de modifications neuro-fibrillaires dans les territoires précédents.

Sur les imprégnations à l'argent ayant porté sur le lobe frontal et la corne d'Ammon, on note dans une zone très limitée du présubiculum quelques rares plaques séniles en bouquet. Il n'existe aucun aspect de dégénérescence neuro-fibrillaire. Par contre, toutes les cellules gonflées semblent marquer en leur centre une affinité tinctoriale moins intense pour l'argent donnant un aspect de boule claire au centre du neurone.

2) Il est à remarquer enfin un aspect fréquent d'hyalinisation de la paroi des petites artères signant un processus d'artério-sclérose.

EN RÉSUMÉ :

Observation d'un état démentiel ayant évolué de cinquante-cinq à soixante-deux ans avec d'énormes troubles de la mémoire ayant pu faire discuter une démence presbyophrénique. Aphasie amnésique, langage stéréotypé. Euphorie, puérilisme. L'existence d'un état du même type a pu être discuté chez le frère.

Anatomiquement : atrophie fronto-temporale avec gonflement cellulaire, gliose, très évocateurs de Maladie de Pick. Absence de D.N.F. et très rares plaques séniles dans le Présubiculum.

OBSERVATION N° 2 : CHAM... Marie.

Cette observation a fait l'objet d'une présentation clinique à la *Société de Neurologie* (séance du 3 février 1944) ; à la *Société Médico-Psychologique* (séance du 14 février 1944). Les lésions anatomo-pathologiques ont été envisagées récemment dans une étude d'ensemble (*Encéphale*, 1955, n° 5, pp. 454-499). Enfin les troubles particuliers du langage de ce cas sont discutés dans la Thèse de MAYA-PEREZ (1953).

La malade a été internée le 2 octobre 1943 à l'âge de soixante-deux ans avec le certificat d'entrée suivant :

« Atteinte d'affaiblissement psychique présénile; imperméabilité psychique; troubles profonds de l'attention; réduction de plus en plus marquée du stock

intellectuel; lenteur énorme et d'ailleurs variable de la compréhension et des réponses adéquates fort rares. Apparence d'agnoso-aphaso-apraxie, itérations psychomotrices, deux ou trois phrases stéréotypées, reniflements, désordre des actes. Pas de signes neurologiques. Pupilles un peu paresseuses, réflexes tendineux vifs, tremblement, thorax globuleux, légère gibbosité. Maladie de Pick probable. »

HISTOIRE CLINIQUE

L'histoire de la maladie est très mal connue, Mme C... vivant seule sans famille depuis plusieurs années.

Le début des troubles remonterait à l'âge de cinquante-huit ans, quatre ans plus tôt. C'est progressivement que se serait installé un état d'affaiblissement intellectuel qui a abouti à une réduction importante du stock verbal et à une disparition progressive du langage spontané. Elle aurait présenté de graves troubles du comportement : elle allumait du feu chez elle sur le parquet et dans le grenier, jetait des objets par la fenêtre. Ces gestes démentiels ont abouti à l'internement sollicité par le voisinage.

ANTECEDENTS

A) FAMILIAUX. — Le père était un éthylique notoire. Un frère s'est suicidé à l'âge de trente-huit ans. Il aurait présenté antérieurement des signes d'aliénation mentale.

B) PERSONNELS. — Rien n'est connu des antécédents somatiques, en dehors de la notion d'une hystérectomie subtotale pour fibrome.

EXAMEN

Lors de son entrée en 1943, la malade correctement vêtue, docile, se présente avant tout dans un état de passivité et d'indifférence profondes. Le visage peu expressif est animé de quelques sourires stéréotypés. On note de l'échomimie. Les automatismes de politesse sont conservés.

On met ainsi rapidement en évidence, l'existence d'un *affaiblissement intellectuel* marqué.

— *La mémoire* est difficile à explorer, du fait de la réduction extrême du langage spontané qu'il faut, sans cesse, stimuler en répétant les questions. Elle donne exactement la date de son mariage ainsi que son adresse. Cependant, la réduction du stock des souvenirs semble marquée, les questions n'éveillant des réponses que dans des cas très limités.

— *L'attention* semble également perturbée, néanmoins l'épreuve des lettres barrées est assez bien réussie.

— *L'orientation* est bonne, tout au moins en ce qui concerne l'orientation spatiale dans le service.

— *L'activité*, en elle-même, est satisfaisante : elle fait son lit, mange et s'habille seule. Toutefois, cette activité demande une stimulation répétée car les facultés *d'initiative* sont très diminuées. Cette *aspontanéité* foncière, jointe à l'indifférence de la maladie réalise un tableau bien spécial dans lequel il faut signaler encore l'inconscience complète du trouble pathologique.

ETUDE DU LANGAGE

— *Le langage spontané* est très réduit. Il existe un *mutisme* qu'on arrive à lever par des sollicitations répétées entraînant quelques réponses plus ou moins adaptées. Il convient de noter que c'est la seule répétition des questions qui provoque une réponse et non pas des stimulations différentes, facilitantes, comme chez les aphasiques. On obtient surtout le déclenchement d'une phrase stéréotypée qui revient sans cesse, toujours identique à elle-même :

« Les Italiens, ils ne sont pas courageux... d'ailleurs, il faut reconnaître une chose, c'est que la famille de mon père était française et celle de ma mère espagnole... »

Cette phrase, et les rares autres réponses, sont exprimées sans aucun trouble arthrique. Il n'y a pas d'autres itérations verbales.

— *La dénomination* des objets est correcte, compte tenu d'un certain temps de latence dans les réponses et d'une fatigabilité de la malade.

— *La compréhension* des ordres simples est satisfaisante. L'épreuve des trois papiers n'est pas exécutée.

— Enfin la *lecture* et *l'écriture* sont normales.

FONCTIONS GNOSIQUES ET PRAXIQUES

On ne note *aucun trouble d'ordre gnosique*, qu'il s'agisse de gnosie visuelle ou de gnosie auditive. Elle est capable de lire correctement l'heure.

Les fonctions *praxiques*, *idéatoires* et *idéomotrices*, sont normales. On a pu discuter la notion d'une *apraxie constructive*, sur le fait, qu'en dessinant, elle repasse sans arrêt sur le même trait. Mais cette persévération itérative du geste semble en fait s'expliquer, plus par la tendance qu'elle présente aux stéréotypies, que par le phénomène dit de l'accolement au modèle (*Closing in*).

EXAMEN PHYSIQUE

Il est entièrement normal à cette époque.

La tension artérielle est à 18-10.

Au point de vue végétatif, Mme Ch... présente une *boulimie* extraordinaire avec *gloutonnerie* importante. Elle se jette avec voracité sur sa nourriture qu'elle engloutit avec rapidité.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

— Urée sanguine : 0,40; B.W. : négatif.

— Liquide céphalo-rachidien : (Albumine : 0,40; Cytologie : 3; B.W., Benjoin : normaux).

ELECTRO-ENCÉPHALOGRAMME (17 janvier 1944)

« Tracé normal sur toutes les dérivations. Rythme alpha petit assez régulier à 10 c/s, rythme bêta abondant ».

ENCÉPHALOGRAPHIE GAZEUSE (1^{er} février 1944)

Les ventricules latéraux sont discrètement dilatés et uniquement au niveau de leurs cornes frontales, alors que le reste du système ventriculaire est de volume normal (*fig. 21*, p. 184).

Le troisième ventricule est dilaté.

Les espaces péri cérébraux sont largement injectés au niveau des lobes frontaux sur l'encéphalographie et, principalement, au niveau des régions frontales supérieures.

EVOLUTION

1. EN SEPTEMBRE 1944.

Un an après son internement, l'état démentiel est plus profond. La gloutonnerie semble résumer toutes les préoccupations de la malade. Elle mange ses draps, ce qu'elle trouve dans la poubelle. L'indifférence éthique est marquée, impudique, elle urine au milieu de la salle pendant la visite.

Le contact est difficile, l'inattention complète. Elle continue cependant d'être assez bien orientée dans le service.

— *Le langage* est encore plus réduit, avec tendance au mutisme plus franche. Les stéréotypes verbales dénuées de tout support affectif persistent; la phrase est moins longue : « Les Italiens ne sont pas courageux. » Elle manifeste une tendance relative à *l'écholalie*. Si l'utilisation spontanée du vocabulaire est nulle, celui-ci semble, en fait, plus ou moins conservé. Toutefois, il convient de signaler que s'il y a conservation de la liaison nominale : objet concret — nom, la reconnaissance des qualités de l'objet, lourd ou léger, transparent ou opaque, est impossible. Cette possibilité d'association de la qualité à l'objet, et par suite de l'abstrait au concret, semble avoir disparu chez elle.

De même si elle reconnaît les objets, elle est incapable de reconnaître les formes géométriques, même les plus simples. Ainsi s'il existe chez elle un trouble du langage, il semble s'agir d'une atteinte de celui-ci en tant qu'activité intellectuelle supérieure avant tout, plutôt que d'un trouble de la fonction elle-même.

— La *lecture* est possible encore, de même que *l'écriture*. Cependant on note, là aussi, une tendance aux itérations graphiques : elle répète à plusieurs reprises le dernier mot. Elle est incapable de recopier les figures symboliques. Le calcul

est assez bien réussi, additions, multiplications simples. Toutefois, les soustractions sont impossibles et il lui arrive de continuer à multiplier automatiquement si on lui propose d'autres opérations.

Sur le plan pratique, on retrouve également le même élément d'atteinte purement intellectuelle sans atteinte d'ordre instrumental. Les gestes transitifs, les mouvements d'imitation sont bien exécutés. Par contre, les gestes symboliques sont mal réussis.

— *L'examen neurologique* précise l'existence d'un tremblement discret des extrémités et d'une note d'hypertonie extra-pyramidale avec décontraction en saccades.

2. EN 1945-1946.

L'état démentiel s'est considérablement aggravé. Grabataire, gâteuse, la malade est complètement inerte et amimique. Elle ébauche quelques gestes et ne parle plus, n'écrit plus, n'agit plus. Les stéréotypies verbales et motrices ont disparu.

Lorsqu'on la met debout, elle reste un long moment immobile, puis, avance à petits pas. Elle est encore capable de retrouver son lit.

Il existe une contracture nette des membres, plus marquée aux membres supérieurs, où l'on met en évidence le phénomène de la roue dentée.

3. EN 1947.

La malade est une grabataire, avec escarres sacrées. Elle meurt le 28 juin 1947, à l'âge de soixante-six ans.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Dr S. BRION)

A) EXAMEN MACROSCOPIQUE

— Poids du cerveau : 1.040 g.

— Il existe une atrophie très marquée des lobes frontaux plus nette à gauche. Les circonvolutions sont amincies, les sillons largement dilatés. Les autres zones cérébrales sont normales, sauf à gauche où existe une discrète atrophie de la zone temporo-pariétale.

A la coupe, on ne note pas d'atrophie des noyaux gris.

Les artères cérébrales sont normales.

B) EXAMEN MICROSCOPIQUE

1. CORTEX FRONTAL

On note une disparition cellulaire dans les couches superficielles. Il existe des cellules ballonnées nombreuses dans les couches superficielles et profondes du cortex.

Une gliose intense envahit tout le cortex ainsi que la région sous-corticale.

2. LE CORTEX OCCIPITAL EST NORMAL

3. THALAMUS

Il n'y a pas de ballonnement cellulaire, mais on note une surcharge lipopigmentaire dans la majorité des cellules. Il existe une astrocytose modérée.

Sur les imprégnations à l'argent, on ne note ni plaques séniles ni dégénérescences neuro-fibrillaires d'Alzheimer; de même, on ne retrouve pas de corps argentophiles intra-cellulaires.

EN RÉSUMÉ :

Etat démentiel ayant évolué de cinquante-huit à soixante-six ans. Antécédents psychopathiques familiaux. Atteinte prédominante des fonctions intellectuelles supérieures. Pas de troubles aphaso-agnosoprapraxique. Langage très stéréotypé.

Anatomiquement : atrophie frontale avec ballonnement cellulaire et gliose. Absence de plaques séniles et D.N.F.

OBSERVATION N° 3 : CRA... Louise.

Ce cas a fait l'objet d'une présentation clinique à la *Société Médico-Psychologique* (séance du 14 mai 1945). Les lésions anatomiques ont été en parties rapportées dans une étude sur les « Lésions méningées dans les démences atrophiques » (*Encéphale*, 1949, n° 7, pp. 324-331). Une étude anatomique plus complète a pu être reprise récemment.

La malade a été internée le 19 janvier 1945, à l'âge de quarante-huit ans avec le certificat d'entrée suivant :

« Etat d'excitation à type maniaque, avec chants, agitation motrice, discordance, (pleurs lors de chansons comiques), stéréotypies verbales (répétition des mêmes histoires et des mêmes termes). Etat démentiel, indifférence, aprosexie, désorientation, gros déficit mnésique, gâtisme. Amaigrissement, hypertrichose faciale. Evolution depuis deux ans. Hystérectomie en 1937. »

HISTOIRE CLINIQUE

Les troubles ont débuté deux ans plus tôt à l'âge de quarante-six ans. La malade, qui tenait un hôtel important en province, commence à négliger ses affaires, ne surveille plus la marche de son commerce. Elle se laisse progressive-

ment aller, ne se lave et ne se peigne plus, néglige sa toilette. Tous ces troubles, mis d'abord sur le compte d'un choc émotif (son mari qui avait une liaison venait de l'abandonner), s'aggravent en fait très rapidement. Elle se livre bientôt à de multiples excentricités vis-à-vis de sa clientèle et tient des propos absurdes. Un fond d'érotisme marqué apparaît. Elle fait des avances à son gendre, puis à son fils. Parallèlement, elle est insomniaque et l'entourage remarque une discrète tendance à l'obésité.

En un an, le tableau s'exagère rapidement. L'affaiblissement intellectuel devient profond : réduction et perte de l'autocritique, oublis grossiers, lacunes mnésiques importantes portant surtout sur les faits récents, avec persistance des souvenirs d'enfance. La malade adopte un comportement enfantin, en même temps que son langage, ses propos deviennent puérils. Sur ce fond d'euphorie niaise, vont survenir des périodes d'excitation plus marquées, évoluant par bouffées paroxystiques, ainsi qu'une activité très stéréotypée. Ce sont tout d'abord des chants plus ou moins puérils, des propos, des gestes qui reviennent, toujours les mêmes.

L'état démentiel, les troubles du comportement s'aggravant, elle est hospitalisée en Maison de Santé et soignée par électro-chocs, puis insuline, sans résultats. Elle doit être internée le 19 janvier 1945.

ANTECEDENTS

A) FAMILIAUX. — Il n'existe aucun antécédent notable. Le père éthylique est décédé à l'âge de soixante ans.

B) PERSONNELS. — La malade a subi une hystérectomie à l'âge de quarante ans pour fibrome. Elle a eu trois enfants bien portants.

EXAMEN

Au cours de l'examen, deux éléments s'objectivent rapidement : l'excitation stéréotypée, le déficit démentiel très accusé. La mise est négligée. Mme C... reste difficilement en place, se lève, se promène, ramasse toutes les saletés qui traînent et les mange, déchire des tissus.

Au cours de l'interrogatoire, elle répond bien aux questions, puis brusquement s'arrête et une chanson stéréotypée se déclenche. Il s'agit de quatre ou cinq airs, toujours les mêmes dont elle chante toujours la même strophe. « Nous n'irons plus au bois », « Ah, cavale mon âne », qu'elle scande en tapant rythmiquement des pieds. « Ça va bien, ça va loin, ça va vite », « Sur la route qui va, qui va... » Ces chants sont débités toujours sur le même ton, avec une voix morne à déclenchement en quelque sorte automatique, d'un débit essentiellement monotone, s'accompagnant d'une mimique pénible, sorte de rictus précédant le chant, s'accompagnant parfois de rire spasmodique.

Les propos eux-mêmes ont une allure très stéréotypée, certaines phrases reviennent sans cesse : « Mon mari a une maîtresse de vingt-deux ans, parfois il ne rentre pas coucher, d'autres fois, il l'amène à l'hôtel. » « Mon fils est au séminaire, il veut être curé. » Ces phrases sont toujours identiques à elles-mêmes, sans aucune modification de forme ou de syntaxe.

On ne relève pas, au cours de cet état d'excitation psychique, de fuite des idées nette, les associations sont paradoxales et ne se font pas par assonances.

Le faciès est assez mobile, mais sans rapport avec la tonalité affective. Par ailleurs, se greffe d'une manière purement automatique et spasmodique, une mimique apparemment douloureuse de quelqu'un qui pleure : elle fronce le front, présente l'oméga mélancolique, tord sa bouche en un rictus douloureux, mais ne pleure pas. Cette mimique douloureuse stéréotypée se produit exactement lorsque la malade se livre à des stéréotypies verbales et lorsqu'elle chante. Parfois, au contraire, une mimique de rire spasmodique est déclenchée par les mêmes causes.

— *L'affaiblissement intellectuel* est manifesté. L'attention est très troublée. Elle s'arrête dans ses réponses pour parler d'autre chose. Le test de Bourdon, dans les deux épreuves des A et des E barrés, révèle 26 fautes. L'épreuve des labyrinthes est impossible à pratiquer.

— *Le jugement* est très altéré, les histoires absurdes ne sont pas critiquées.

— *Le déficit mnésique* est énorme. La mémoire de fixation, aussi bien que la mémoire d'évocation, sont touchées. Seuls émergent quelques souvenirs d'enfance.

— *La désorientation temporo-spatiale* est totale; cependant, la malade restera longtemps bien orientée dans l'espace immédiat et capable de se retrouver dans le service.

— *Elle est totalement inconsciente des troubles* qu'elle présente.

— Il n'existe *aucun trouble du langage*. On ne retrouve même aucun signe de la série aphasie amnésique.

— *Les fonctions praxiques sont intactes* et on ne note pas de troubles gnosiques.

— Enfin, sur le *plan végétatif*, la malade gâteuse présente une *boulimie* extrêmement marquée et, ultérieurement, deviendra *coprophage*.

EXAMEN PHYSIQUE

Il est normal. Il n'existe pas de troubles neurologiques. La tension artérielle, par ailleurs, est de 13-8.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

— B.W. négatif;

— Urée sanguine : 0,18.

— Liquide céphalo-rachidien : Albumine : 0,18; Cytologie : 1,2; B.W., Benjoin : normaux.

ENCÉPHALOGRAPHIE CAZEUSE

On obtient une mauvaise injection des ventricules latéraux, néanmoins ceux-ci semblent nettement dilatés au niveau de leur corne frontale. Les espaces péri-cérébraux sont injectés, surtout au niveau des lobes frontaux où existe un état véritablement lacunaire.

Les citernes de la base sont fortement augmentées de volume.

EVOLUTION

DURANT L'ANNÉE 1946

L'état démentiel s'aggrave. On assiste à des périodes d'alternatives où l'agitation cède, avec persistance des stéréotypies, et d'autres où l'agitation reprend de plus belle.

EN 1947

L'état s'aggrave considérablement. La malade cachectique devient grabataire. Le langage se réduit. Les stéréotypies disparaissent et désormais elle ne répond plus aux questions que par un cri monotone et prolongé, accompagné de mouvements des mâchoires. Elle s'alimente toujours seule néanmoins, avec gloutonnerie.

Durant les derniers mois toute lueur d'intelligence a disparu. La malade mène au lit une vie purement végétative. Le mutisme est absolu. Il existe une amimie. Sur le plan neurologique, on peut noter à cette phase une rigidité globale avec hypertonie généralisée.

Elle meurt le 4 avril 1948 dans le marasme.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Dr S. BRION)

A) EXAMEN MACROSCOPIQUE

Il existe une calotte de pachy-méningite épaisse de 3 mm et couvrant les deux lobes frontaux, plus étendue à droite où elle va jusqu'à la frontale ascendante.

— On note une *atrophie des circonvolutions frontales* sous-jacentes avec élargissement des sillons, amincissement des circonvolutions, abondance de liquide dans l'espace sous-arachnoïdien correspondant. L'atrophie prédomine nettement au niveau des pôles frontaux et des circonvolutions fronto-orbitaires.

— Dans la région temporale, il existe une *atrophie des circonvolutions temporales inférieures* et de la pointe du lobe temporal droit. Le lobe temporal gauche apparaît presque normal. *T1 est respecté à droite et à gauche. T2 est indemne à gauche.*

Les lobes pariétaux et occipitaux sont normaux.

— *A la coupe* : On note une dilatation des ventricules latéraux, maximum au niveau des cornes frontales. Les circonvolutions frontales inférieures et tem-

porales inférieures ont une consistance spongieuse. Il existe une atrophie manifeste de la substance blanche sous-corticale dans les régions correspondantes.

B) EXAMEN MICROSCOPIQUE

1. CORTEX CÉRÉBRAL

a) *Le type des lésions* dans les zones altérées est variable :

1° *Dans les zones les plus touchées*, l'architecture est entièrement bouleversée avec disparition cellulaire et gliose intense cortico-sous-corticale. Les cellules restantes ont un aspect scléreux, ratatiné. Il existe quelques rares cellules gonflées.

2° *Dans les zones les moins atteintes*, il existe une gliose corticale diffuse avec augmentation du nombre des astrocytes atteignant toutes les couches. On note fréquemment dans la troisième couche un début d'aspect spongieux.

L'atteinte des neurones est variable. Dans les couches superficielles, leur nombre est diminué et les neurones restants sont normaux, ou sclérosés. Dans les couches profondes, la plupart sont normaux, à part quelques cellules rétractées et quelques ébauches de ballonnement.

Dans l'ensemble, les cellules ballonnées sont rares et se voient plutôt à la limite des zones lésionnelles. Il faut noter également que l'intensité des lésions est variable d'une circonvolution à l'autre.

Les vaisseaux sont normaux, et les méninges montrent un épaissement en regard des zones les plus atrophiées.

b) *Siège des lésions* :

Les lésions sont fronto-temporales, grossièrement symétriques. Ailleurs, le cortex est normal.

1° *Cortex frontal* : Les zones les plus touchées sont les circonvolutions fronto-orbitaires, notamment dans leur partie postérieure où il existe une spongieuse complète. Les deux premières frontales et F3 ont des lésions plus discrètes.

2° *Région temporale* : Au niveau de la pointe du lobe temporal, on note une spongieuse complète de tout le cortex qui s'étend à l'insula voisin avec un respect total de la première temporale qu'on suit jusqu'à la pointe. Plus en arrière, on trouve des lésions dans les temporales inférieures, intenses au niveau de l'hippocampe, moins marquées au niveau de T4 et T3, de T2 à droite. A gauche, T2 montre une atteinte minime, à la limite du normal, avec une gliose discrète et quelques ébauches de gonflement cellulaire.

T1 est respectée des deux côtés.

3° *Les circonvolutions insulaires* sont le siège de lésions modérées.

4° *Les cortex occipitaux et pariétaux* sont normaux.

5° *Corne d'Ammon* :

Il existe des lésions intenses dans l'extrémité du Champ de Sommer et le Subiculum adjacent avec disparition de toutes les cellules et remplacement par une gliose avec état spongieux (fig. 7 et 8, p. 144 et 149).

Au niveau du *noyau amygdalien*, on note un grand nombre de cellules ballonnées et une gliose modérée.

c) *Sur les colorations à l'argent :*

Il n'existe ni plaques séniles ni dégénérescences neuro-fibrillaires d'Alzheimer. On ne note pas non plus d'inclusions argentophiles.

2. SUBSTANCE BLANCHE

On trouve des lésions de démyélinisation diffuse dans toute la substance blanche sous-jacente aux zones d'atrophie corticale.

Dans le lobe frontal existe une pâleur diffuse avec gliose intense respectant les fibres en U et quelques fibres péri ventriculaires. Les fibres du corps calleux sont modérément touchées.

Dans le lobe temporal, on note également une pâleur diffuse de toute la substance blanche respectant les radiations optiques, les axes blancs de T1 des deux côtés, de T2 à gauche.

Tout le reste des circonvolutions est normal.

3. NOYAUX GRIS

Il existe une atteinte presque exclusive du *noyau caudé* avec atrophie considérable de la tête et du corps, disparition de tous les neurones et remplacement par une gliose avec spongieuse.

Au contraire, le *putamen* est sensiblement normal avec quelques cellules gonflées éparses.

Au niveau du *thalamus*, on note des surcharges lipo-pigmentaires dans les cellules des noyaux antérieurs. Les noyaux externes sont normaux.

4. MÉNINGES

Un fragment de la lame de pachyméningite montre un tissu anhyste, formé de grosses fibres hyalines parallèles, laissant apparaître entre elles des espaces losangiques. Il s'agit vraisemblablement de fibrine organisée, et des macrophages chargés d'hémosidérine parsèment la préparation et permettent d'affirmer qu'on est en présence d'un hématome chronique ancien.

La dure-mère est méconnaissable, sauf à une extrémité où l'hématome s'y insinue en la dissociant en deux feuillets.

EN RÉSUMÉ :

Etat démentiel ayant évolué de quarante-six à cinquante et un ans marqué par une excitation psycho-motrice avec euphorie niaise, puérilisme et troubles marqués du comportement. Langage et activité stéréotypés. Gros déficit mnésique. Conservation relative de l'orientation spatiale. Boulimie.

Ultérieurement : apragmatisme, amimie, mutisme terminal.

Anatomiquement : atrophie fronto-temporale avec gonflement cellulaire discret, gliose marquée. Absence de plaques séniles et de dégénérescences neuro-fibrillaires. Lésions importantes de pachyméningite.

OBSERVATION N° 4 : CHO... Alice.

Ce cas a fait l'objet d'une étude sur les « Lésions anatomiques de la Maladie de Pick à la phase préatrophique » (*Revue Neurologique*, 1954, 91, pp. 81-91). Nous empruntons notre description à ce texte.

La malade a été internée le 23 septembre 1952, à l'âge de cinquante-sept ans, avec le certificat d'entrée suivant :

« ...Etat d'excitation confusionnelle. Alternatives de semi-mutisme, avec réponses rares et incohérentes à toutes les questions et de logorrhée confuse, répétition des mots et des questions à plusieurs reprises, rires et pleurs discordants qui se succèdent sans motif, chantonement et petits gémissements, impossibilité d'un interrogatoire suivi. Dans les périodes plus calmes, on arrive cependant à mettre en évidence une désorientation et un déficit intellectuel, dont il est difficile de préciser le degré, mais qui doit être important. Activité incohérente dans le service, erre sans but, malpropreté, chapardage, aspect pseudo-bulbaire. Encéphalite grippale en 1918. Appoint éthylique certain, déjà soignée à la Pitié, il y a deux ans, pour un épisode analogue. Les troubles actuels ont commencé il y a un mois et demi. Echec des tentatives de sismothérapie qui ne modifient pas le tableau clinique. Réactions sérologiques négatives dans le sang et le L.C.R. »

HISTOIRE CLINIQUE

Les troubles qui ont motivé l'internement ont débuté assez brusquement un mois et demi auparavant par un état d'excitation avec confusion mentale. Rapidement, la malade est mise en observation à l'Hôpital Henri ROUSSELLE où les troubles du comportement persistent inchangés. Des périodes de semi-mutisme où l'on ne peut obtenir d'elle que des réponses rares et incohérentes alternent avec des périodes de logorrhée confuse pendant lesquelles la malade répète de façon stéréotypée les mots et les questions qu'on lui pose, chantonne, gémit, rit et pleure sans motif. Lorsqu'elle est plus calme, on arrive à mettre en évidence une désorientation et un déficit intellectuel important. L'activité est incohérente, la malade se lève continuellement et erre sans but, chaparde n'importe quoi, est très malpropre. Les réactions sérologiques sont négatives dans le sang.

ANTECEDENTS

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — On retrouve un épisode analogue soigné à la Pitié en 1950 et une affection aiguë étiquetée encéphalite grippale en 1918. Il existe, par ailleurs, un appoint éthylique notable.

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX. — La malade n'est pas mariée. Il ne semble pas exister d'antécédents psycho-pathologiques familiaux.

EXAMEN

A l'entrée dans le service, l'affaiblissement intellectuel est évident. Le faciès est inexpressif, comme figé.

L'examen du psychisme est rendu difficile par l'existence de troubles importants de la compréhension et de l'expression du langage. Aucun ordre compliqué n'est exécuté. Les phrases longues ou comportant une alternative ne sont pas comprises et dans ce cas l'écholalie est au maximum. En fait, il ne s'agit vraisemblablement pas d'un trouble aphasique vrai mais plutôt d'une baisse du niveau intellectuel. Il n'y a pas d'alexie. Les troubles de l'expression sont aggravés par l'écholalie. Les réponses lorsqu'elles sont correctes et adaptées surviennent d'une façon brusque et explosive. Elles sont débitées d'une voix monocorde et sans tonalité affective.

Il existe un déficit mnésique considérable. La malade ne sait pas l'adresse de la maison où elle a travaillé comme lingère pendant dix ans. Elle ignore pratiquement tout des événements. Le trouble est étendu, portant indifféremment sur les faits anciens ou récents sans disparition chronologique du souvenir. La désorientation persiste inchangée.

L'étude du jugement est rendue difficile par l'existence des troubles de la compréhension, mais il est manifestement altéré. La malade est incapable d'une synthèse mentale, elle ne peut exprimer un enchaînement logique et répond à toutes les questions par une phrase unique. Elle peut cependant enchaîner des idées simples et, si on lui demande la date, par exemple, elle regarde le calendrier.

L'affectivité a pratiquement disparu. Il existe, la plupart du temps, un certain degré d'euphorie niaise. L'agitation est intermittente et souvent stéréotypée; fréquemment la malade se met à marcher en se frottant les mains avec vigueur.

Elle ne parle bientôt plus spontanément et, lorsqu'on lui pose des questions, fixe l'examineur en répétant simplement le dernier mot ou le dernier lambeau de phrase prononcé, sans déformer les sons.

L'examen neurologique, très gêné par l'opposition, montre l'existence, en dehors d'un tremblement fin et continu des extrémités, d'une hypertonie plus marquée à gauche qu'à droite. Les réflexes tendineux sont plus vifs à gauche, la flexion du gros orteil est moins franche de ce côté. Les réflexes pupillaires sont normaux.

Il n'y a pas de signe clinique d'artério-sclérose.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le fond d'œil est normal. Une encéphalographie gazeuse montre une dilatation ventriculaire prédominante dans les régions frontales, mais pas d'images d'atrophie corticale. La corne occipitale droite n'est pas injectée. L'examen du liquide céphalo-rachidien recueilli au cours de l'encéphalographie révèle l'existence d'une

dissociation albumino-cytologique avec quatre éléments par mm³ et 4,9 g par 1000 d'albumine, une réaction de Pandy très positive et une réaction de benjoin colloïdal du type suivant : 2222.20002.22221, alors que les réactions sérologiques sont négatives. Le tracé électro-encéphalographique est ininterprétable en raison de l'agitation.

EVOLUTION

Le 11 février 1953, la malade fait une broncho-pneumonie bilatérale. L'évolution des foyers pulmonaires est favorable, l'état général semble s'améliorer mais au bout de cinq jours s'installe une monoparésie, la malade devient obnubilée, la fièvre persiste entre 38° et 39°. Des escarres se développent, l'état s'aggrave progressivement, et la malade meurt le 24 février 1953 dans l'hyperthermie.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Dr S. BRION)

A) EXAMEN MACROSCOPIQUE

A l'examen macroscopique du cerveau, on trouve sous la dure-mère deux lames hématiques organisées, situées dans les régions para-sagittales en regard des lobes frontaux. L'hématome gauche est le plus étendu. Les vaisseaux de la base sont athéromateux. Les leptoméniges sont épaissies. On ne note pas d'atrophie significative des circonvolutions.

A la coupe, on constate une dilatation ventriculaire symétrique et globale à l'exception de la corne occipitale droite qui est symphysée. Des deux côtés, au niveau de la première circonvolution frontale et en regard des hématomes sous-duraux, on trouve un aspect granité de la surface du cortex avec ébauche d'atrophie et une consistance spongieuse, de la substance blanche sous-jacente. A la face inférieure du lobe frontal, dans les dernières circonvolutions temporales, le cortex insulaire et les cornes d'Ammon, on note également une consistance élastique du cortex avec aspect spongieux sous-jacent. Dans ces régions, la délimitation nette entre le cortex et la substance blanche a disparu. Par contre, la première circonvolution temporale, les cortex rolandique, pariétal et occipital sont normaux. Le putamen et le noyau caudé sont réduits de volume des deux côtés. Le noyau antérieur du thalamus droit est le siège d'un petit hématome bombant sous la surface ventriculaire. Hypothalamus, tronc cérébral et cervelet sont normaux.

Cet examen ne semblait donc pas confirmer le diagnostic de Maladie de Pick.

B) EXAMEN MICROSCOPIQUE

Il a porté sur toutes les régions de l'encéphale et les colorations suivantes ont été utilisées : hémateïne-éosine, LOYEZ, NISSL, SOUDAN, BIELSCHOWSKY, MASSON et MALLORY.

1. CORTEX CÉRÉBRAL

a) *Type des lésions.*

L'atteinte neuronale est très irrégulièrement répartie dans le cortex dont l'architecture d'ensemble est grossièrement respectée. Dans les zones lésionnelles, les cellules nerveuses ont disparu par place, laissant des îlots désertiques. Un grand nombre de neurones restants sont ballonnés et ont l'aspect de l'excitation primaire de NISSL. Leur cytoplasme est gonflé et montre une chromatolyse centrale (fig. 1, p. 83). Leur noyau est excentré et entouré de quelques corps de NISSL persistants; parfois même il est en voie d'expulsion. Tous les intermédiaires existent entre le stade de début où la cellule est légèrement ballonnée et le stade extrême où il ne persiste plus qu'un large sac protoplasmique gonflé à contenu finement granuleux. Exceptionnellement, on peut voir des cellules gonflées, bourrées de vacuoles. Dans la plupart des neurones, l'image claire centrale se continue sans transition vers la périphérie où persistent encore quelques corps de NISSL. Dans certains d'entre eux cependant, on a l'impression d'une inclusion hyaline centrale séparée du reste du cytoplasme. Ces inclusions ne contiennent que peu ou pas de graisses neutres, elles ne sont pas argentophiles, sauf dans le champ de Sommer où elles sont fortement imprégnées au BIELSCHOWSKY (fig. 11, p. 153). A côté de ces images prédominantes, on observe dans les couches superficielles des aspects de rétraction et d'atrophie cellulaire. Parallèlement à la destruction des éléments nobles, il existe une importante gliose dans l'ensemble du cortex y compris la couche moléculaire.

b) *Répartition des lésions.*

Elle est très irrégulière dans le cortex, mais symétrique et correspond à la topographie observée dans la Maladie de Pick. Les régions les plus touchées sont les circonvolutions frontales supérieures et orbitaires, la troisième circonvolution temporale (fig. 3, p. 96), le lobule fusiforme, le gyrus de l'hippocampe, la pointe temporale (fig. 9, p. 150) et l'insula. Les lésions cellulaires sont particulièrement importantes au niveau des couches superficielles et notamment de la troisième couche. Parfois, tous les neurones ont disparu dans celle-ci, lui donnant alors un aspect spongieux avec prolifération des capillaires. Dans les couches profondes, on observe de nombreux aspects de gonflement irrégulièrement disséminés avec gliose diffuse (fig. 12, p. 153) au milieu de cellules normales. On est d'ailleurs frappé par l'inégalité des lésions qui varient considérablement d'intensité entre deux zones voisines. Au niveau des deuxième et troisième circonvolutions frontales et de la deuxième temporale, l'atteinte est plus discrète. Ici, des zones presque normales alternent souvent avec d'autres où les aspects ballonnés sont nombreux. On y rencontre la même prédominance des lésions dans les couches superficielles. Quelques rares neurones gonflés sont visibles dans la première circonvolution temporale et la deuxième circonvolution pariétale. La plus grande partie du cortex pariétal, le cortex moteur et le cortex occipital sont normaux.

Hippocampe et noyau amygdalien sont le siège de lésions importantes. Peu de cellules ont disparu dans la corne d'Ammon, mais dans le champ de Sommer et le présubiculum tous les neurones ont un cytoplasme gonflé avec noyau latéralisé

et un grand nombre d'entre eux contiennent des inclusions argentophiles; celles-ci ont l'aspect d'un large bloc, brun pâle, homogène ou plus rarement semé de fines vacuoles. Dans le subiculum et le gyrus dental, les altérations cellulaires sont très rares. Le noyau amygdalien montre des lésions dans ses portions basale et latérale : la myéline y est très pâle et beaucoup de cellules ont disparu; les cellules restantes sont pour la plupart gonflées et en voie de chromatolyse. Il existe de plus une gliose considérable. A l'opposé, l'atteinte du noyau central est discrète.

2. SUBSTANCE BLANCHE

Le centre ovale est partiellement démyélinisé dans les lobes frontaux et temporaux. Cette altération myélinique est plus marquée au centre, elle respecte généralement les fibres en U, sauf en regard des zones corticales les plus atteintes comme le lobule fusiforme ou les circonvolutions orbitaires.

La capsule extrême est presque entièrement démyélinisée. Dans toutes ces régions on observe une gliose diffuse qui est particulièrement intense dans le corps calleux et plus irrégulièrement accusée dans les fibres en U.

3. NOYAUX GRIS

Le putamen et le *noyau caudé* sont globalement réduits de volume. Beaucoup de grandes cellules ont disparu ou sont ballonnées et il existe une gliose modérée. A l'opposé, le *globe pâle* est normal. *Thalamus, hypothalamus, tronc cérébral et cervelet* ne présentent pas de lésions cellulaires.

4. MÉNINGES ET LÉSIONS ANNEXES

Les hématomes sous-duraux apparaissent à l'examen microscopique comme anciens, tout en comprenant des zones d'hémorragies fraîches.

On retrouve des lésions diffuses d'athérome et d'artério-sclérose dans les hémisphères. Les espaces péri vasculaires dans la substance blanche sont très élargis et parsemés de macrophages chargés d'hémosidérine.

L'hémorragie du noyau antérieur du thalamus droit est récente et présente un début d'organisation à sa périphérie.

EN RÉSUMÉ :

Etat d'excitation confusionnelle, chez une femme de cinquante-sept ans sur fond d'affaiblissement intellectuel ayant duré six mois. Déficit marqué. Désorientation temporo-spatiale. Echolalie.

Anatomiquement, pas d'atrophie notable. Mais les lésions microscopiques sont excessivement marquées au niveau des régions fronto-temporales habituellement touchées dans la Maladie de Pick : disparition et gonflement cellulaire; gliose cortico sous-corticale. Pas de plaques séniles ni de dégénérescences neuro-fibrillaires.

Deux aspects y sont assez spéciaux : l'hyperalbuminorrachie probablement en rapport avec l'existence d'hématomes sous-duraux, et l'artériosclérose.

OBSERVATIONS N° 5 : AUB... Cécile.

Ce cas, non encore publié, a fait l'objet de l'étude d'ensemble déjà signalée (*Encéphale*, 1955, n° 5, pp. 454-499). L'examen anatomique de cette pièce ancienne n'a pu être repris.

La malade a été internée le 20 mai 1943, à l'âge de soixante et un ans avec le certificat d'entrée suivant :

« Etat démentiel. Affaiblissement intellectuel global. Troubles de la mémoire et de l'orientation, indifférence, inertie, incapacité. Doit être surveillée. Examen neurologique négatif. Pas d'antécédents psycho-pathologiques connus. Etiologie indéterminée. »

HISTOIRE CLINIQUE

Le mode d'installation des troubles est très mal connu chez cette malade qui vivait seule depuis son divorce. Elle n'aurait cessé ses fonctions de secrétaire dans un journal d'information que vers l'âge de cinquante-neuf ans, deux ans plus tôt. Depuis, semble-t-il, s'est installé progressivement un état démentiel global et profond.

ANTECEDENTS

Les antécédents personnels, pour la même raison, sont aussi mal connus que l'histoire clinique récente.

Il n'y aurait pas d'antécédents familiaux psychopathiques. Le père serait mort de tuberculose pulmonaire à l'âge de trente ans; la mère à soixante-six ans d'embolie pulmonaire.

EXAMEN

Dès l'entrée, le tableau clinique est dominé par la notion d'un syndrome démentiel marqué, qui semble de type simple sans éléments en foyer.

La présentation est assez correcte, ainsi que la tenue et l'habillement. Le faciès reste assez figé, peu expressif, atone, et cette tendance à l'amimie va aller en se précisant.

L'activité est très réduite, elle est incapable d'aucune initiative, restant le plus souvent assise sans rien faire.

Il existe des troubles nets de l'orientation temporo-spatiale, mais elle est, tout au moins au début, capable de s'orienter assez bien dans l'espace immédiat du service.

Des troubles de la *mémoire* portent aussi bien sur les possibilités de fixation que d'évocation. Elle ne connaît plus les dates habituelles de la guerre..., est incapable de préciser l'année de sa naissance. Par ailleurs, une fabulation discrète a pu être

notée, avec tendance au radotage, revenant sans cesse sur les mêmes choses, d'une manière, d'ailleurs, assez stéréotypée. Il existe d'importants troubles du jugement, elle ne critique pas les histoires absurdes, elle cherche à deviner les réponses d'après l'attitude du médecin. Approbative, elle est totalement inconsciente du trouble morbide.

ETUDE DU LANGAGE

Il existe une *aphasie de type nominal*, avec difficulté à trouver le mot, définitions par l'usage, sans troubles de type de paraphasique, sans troubles arthriques.

Dénomination :

- stylo : « porte-mine... non, c'est un stylo »;
- cendrier : « c'est un porte... un fume... non un fume-cigarette... non c'est parce que »;
- compte-goutte : « c'est un... comme pour appuyer... sur l'encre... c'est pour tremper dans une bouteille ».

Les objets usuels et familiers sont plus facilement reconnus.

LECTURE

Si elle est capable de lire assez correctement, elle est toutefois incapable d'en comprendre le sens.

CALCUL

Il lui est impossible de réussir même des opérations simples, dont elle répète plusieurs fois l'énoncé.

Toute une série de signes négatifs sont notés :

- pas de troubles praxiques,
- pas de troubles psychotiques,
- pas de troubles de l'humeur.

EXAMEN PHYSIQUE

L'examen général est dominé par l'existence de signes de sénescence précoce. Début de calvitie, pilosité mentonnaire.

- L'examen neurologique est normal, la marche est possible à petits pas.
- L'examen cardio-vasculaire est normal, la tension artérielle est à 14-10.
- Les examens complémentaires sont normaux. Urée : 0,36; B. W. : négatif; L. C. R. : normal.

EVOLUTION

Cet état s'est aggravé progressivement durant les six mois de l'hospitalisation, sans qu'aucun fait nouveau puisse être noté dans ce tableau monotone de démence simple.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Dr CUEL)

Cette étude a été très incomplète du fait des difficultés techniques de fixation et de conservation de l'époque (1943-1944). Il nous a été impossible de reprendre l'étude histologique de la pièce pour ces raisons.

A) EXAMEN MACROSCOPIQUE

Il existait une atrophie discrète maximum au niveau des deux lobes préfrontaux, plus marquée à droite. Au niveau de la région temporo-pariétale droite une formation pseudo-kystique était notée.

Les circonvolutions centrales, le lobe pariétal, le lobe occipital étaient macroscopiquement normaux.

B) EXAMEN MICROSCOPIQUE

Il a montré d'une part un léger épaissement méningé assez banal en regard de la région frontale.

Au niveau des régions atrophiées (région préfrontale), il existe une diminution du nombre des cellules et une surcharge lipopigmentaire des cellules du cortex.

Aucun renseignement n'est donné sur l'absence ou la présence de cellules ballonées dans le cortex. Par contre, les imprégnations à l'argent n'ont pas montré de plaques séniles.

Au niveau des *noyaux gris* une surcharge lipopigmentaire des éléments cellulaires était également notée.

Le bulbe, les pédoncules cérébraux étaient normaux.

EN RÉSUMÉ :

Etat démentiel ayant évolué de cinquante-neuf à soixante-deux ans. Troubles importants de la mémoire, altération relative de l'orientation. Réduction importante de l'activité. Aspect akinétique. Amimie. Aphasie amnésique.

Atrophie principalement préfrontale, plus discrètement temporale. Raréfaction cellulaire. Pas de plaques séniles.

OBSERVATION N° 6 : WAR... Albertine.

Cette observation inédite comporte un contrôle anatomique seulement macroscopique. L'étude microscopique n'a pu être pratiquée.

La malade a été internée le 9 octobre 1947, à l'âge de cinquante-huit ans, avec le certificat d'entrée suivant :

« Etat d'affaiblissement intellectuel progressif évoluant depuis plusieurs années, caractérisé par un déficit mnésique très important avec incapacité d'évoquer les faits anciens, impossibilité de fixer les événements présents. Troubles de l'orientation spatiale, incapacité de se diriger, troubles du caractère. Probabilité d'une atrophie cérébrale progressive. Liquide céphalo-rachidien normal. »

HISTOIRE CLINIQUE

Les troubles débutèrent trois ans plus tôt, à l'âge de cinquante-cinq ans. Après le mariage d'un de ses fils, elle fut prise de moments de tristesse et d'une lassitude mentale qui font qu'elle reste chez elle sans sortir. Elle commence alors à commettre quelques erreurs déconcertantes dans son travail ménager, manque de tout esprit d'initiative et se laisse aller à une incurie domestique et vestimentaire progressive. L'entourage note d'énormes troubles de la mémoire : il lui arrive certains jours, de ne plus se souvenir de son état civil. Durant les derniers mois, au contraire, une hyperactivité désordonnée se manifeste. Elle ne peut plus rester chez elle, sort sans cesse, s'intéressant pendant des heures aux petits événements de la rue. Elle suit les enterrements avec une inconscience apparente et présente, parfois, des moments de gaieté franche, à vrai dire niaise et souvent puérile. Elle manifeste une boulimie marquée et semble présenter aux dires de l'entourage des troubles gustatifs : incapable de reconnaître les aliments qu'elle absorbe.

Elle ne présente aucun trouble du langage, reste capable de compter, en particulier la monnaie, et d'écrire. Si elle est incapable d'aucune activité, il lui est cependant possible, si on la stimule, d'accomplir les gestes habituels et courants nécessaires au ménage.

ANTECEDENTS

Rien ne fut noté dans les antécédents familiaux. Quant à elle, on retrouva la notion d'une infection grippale grave à l'âge de vingt-cinq ans et vers l'âge de trente ans, elle présenta pendant quelques mois des troubles importants de la mémoire.

EXAMEN

Très approbative, suggestible, souriante, elle présente une certaine euphorie avec puérilisme, assez évocatrice de la moria frontale. Il existe des troubles très marqués de la mémoire. Elle est incapable de donner aucun renseignement précis sur son existence, ignore sa date de naissance, et ne retrouve le lieu de celle-ci que lorsqu'on a répété plusieurs fois la question.

Elle est désorientée dans le temps, dans l'espace, mais reste pendant quelque temps capable de s'orienter seule dans le service.

Il existe des troubles importants du jugement, elle ne critique pas les histoires absurdes, et manifeste une totale inconscience des troubles qu'elle présente.

L'affectivité est troublée, si elle est joviale et euphorique lorsqu'on l'interroge, elle ne témoigne d'aucune réaction affective particulière lors de la venue de son fils, se contentant de se jeter avec voracité sur les provisions qu'il lui apporte, sans rien dire. Cette boulimie avec glotonnerie existe dès son entrée et, en dehors de la période terminale, a toujours été très importante.

Le langage était très réduit quant à l'expression spontanée. Elle parlait peu et se borna pendant longtemps à chanter d'une manière stéréotypée itérative, reprenant sans cesse la même phrase pendant les trois premières années de son hospitalisation : « J'ai faim, j'ai faim, je prends la lune pour un lapin. »

La dénomination des objets était quelque peu troublée, elle hésitait sur le mot à donner, et les réponses étaient également perturbées par une certaine tendance à l'intoxication par le mot.

La compréhension était peu touchée. La lecture était conservée. On ne notait pas de troubles praxiques et, pendant longtemps, la malade fut capable de manger et de s'habiller seule.

L'examen physique était normal. Pas de signes neurologiques. La tension artérielle était à 12-8, les artères souples.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

— Urée = 0,23

— B. W. = négatif

— L. C. R. = albumine : 0,30; cytologie : 1,6; B.W., Benjoin : normaux.

ENCÉPHALOGRAPHIE GAZEUSE

Enorme dilatation des cornes frontales des ventricules latéraux, surtout à gauche; la corne temporale semble également dilatée, mais la superposition des images des lacs de la base rend difficile son étude. Le reste du ventricule, carrefour et corne occipitale, est normal. Le troisième ventricule est légèrement dilaté.

Les espaces péri-cérébraux sont légèrement injectés au niveau des pôles frontaux.

EVOLUTION

Elle se fit progressivement en quatre ans, avec aggravation de l'état démentiel. Le langage s'appauvrit de plus en plus pour aboutir au mutisme total, sans que l'on ne note jamais de troubles du type paraphasique.

Grabataire et gâteuse, elle mourut le 22 décembre 1951 à l'âge de soixante-deux ans.

EXAMEN ANATOMIQUE

Il existait à l'autopsie une énorme atrophie des deux lobes frontaux, la loge crânienne était presque déshabillée en avant.

L'examen histologique n'a pu être pratiqué.

EN RÉSUMÉ :

Etat démentiel ayant évolué de cinquante-cinq à soixante-deux ans. Troubles importants de la mémoire. Assez bonne orientation spatiale au début. Euphorie niaise. Propos stéréotypés; aphasic amnésique. Réduction marquée de l'activité. Atrophie frontale très importante.

OBSERVATION N° 7 : MoL... Alphonse.

Ce cas a fait l'objet d'une présentation clinique avec celui de sa sœur à la *Société de Neurologie* (séance du 1^{er} février 1945). Le compte rendu anatomo-pathologique a été rapporté plus tard par MM. MARCHAND et coll. à la *Société Médico-Psychologique* (séance du 9 mars 1953)

Le malade, ouvrier typographe, a été hospitalisé à la Clinique des Maladies Mentales le 5 décembre 1944, à l'âge de trente-huit ans pour un état d'affaiblissement intellectuel.

HISTOIRE CLINIQUE

Les troubles débutèrent deux ans plus tôt, à l'âge de trente-six ans, et se manifestèrent rapidement par des anomalies de son comportement. Son activité se réduit avec perte de l'initiative, il reste de longues journées immobile chez lui sans parler. A l'imprimerie où il travaille, son rendement diminue considérablement et il est licencié pour cette raison en novembre 1944. Cette asponanéité se traduit sur le plan domestique par une incurie marquée : on doit le pousser à prendre soin de sa toilette, à se raser et, en particulier, à accomplir tout acte qui ne présente pas un caractère automatique. La mémoire s'affaiblit et l'attention se relâche, il égare de nombreux objets usuels, ne les retrouve pas au moment de s'en servir, met à cuire des aliments déjà cuits.

L'entourage note durant les derniers mois quelques troubles du vocabulaire : il cherche ses mots, ses phrases, parfois n'arrive pas à exprimer exactement ce qu'il voudrait dire et présente à certains moments de longues périodes de mutisme. Tous ces troubles, variables selon les jours, s'aggravent néanmoins, progressivement.

Toute initiative sexuelle disparaît progressivement. L'affectivité qu'il porte à sa femme, à son fils se relâche, en même temps qu'une hyperémotivité est remarquée.

ANTECEDENTS

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

Ils constituent, du fait de l'existence de nombreux cas d'affaiblissement démentiel la partie la plus intéressante de cette observation. Les *grands-parents*

maternels étaient cousins germains. *La mère* est morte à l'âge de quarante-cinq ans dans un état de démence apparu dix ans plus tôt (deux frères et une sœur étaient normaux).

Sur six enfants, trois étaient normaux (3 filles). Le malade qui était l'aîné de cette famille eut par contre :

— Une sœur O... internée à l'hôpital psychiatrique de Bailleul dans un état démentiel, morte à trente-quatre ans de tuberculose pulmonaire.

— Une autre sœur S... qui fut hospitalisée dans le service à la même époque, pour un état identique, sur lequel nous donnerons plus loin quelques renseignements.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

Rien n'est à signaler en dehors de la notion d'un traumatisme du crâne, sans perte de connaissance lors du bombardement du Creusot en 1940.

EXAMEN

Lors de son hospitalisation en 1945, on se trouvait en présence d'un sujet taciturne au faciès immobile, peu expressif, animé parfois d'un bref sourire, s'exprimant avec lenteur et difficulté. Cependant, le degré d'affaiblissement intellectuel semble moins marqué qu'on pourrait le penser. Il existe des troubles de la *mémoire*, portant sur l'évocation de certains faits de son histoire familiale et professionnelle récente; la mémoire de fixation est relativement peu touchée : il répète cinq chiffres sur six, évoque sept objets sur dix montrés... L'orientation temporelle est discrètement touchée, l'orientation spatiale normale. Le jugement est altéré et les histoires absurdes sont mal critiquées.

— *La parole* spontanée est correcte, en dehors d'une discrète dysarthrie; lors des épreuves de dénomination, il hésite, cherche les mots. La répétition, les épreuves de mots en phrases, (1, 2, 3, 4 mots) sont satisfaisantes. Si la compréhension des ordres simples est correcte, il est incapable de réussir l'épreuve des trois papiers.

— *La lecture* est normale, *l'écriture* satisfaisante, simplement altérée par un tremblement discret des extrémités. Il n'y a pas de troubles gnosiques, pas de troubles praxiques, en dehors d'une difficulté à la réalisation du geste, en rapport avec le tremblement et une hésitation au début de l'exécution.

Il semble que ce soit sur un plan plus élevé, plus intellectualisé, que porte le trouble. En particulier, *les possibilités d'abstraction* sont impossibles :

« La politique étrangère, c'est la politique des pays étrangers... La justice? c'est délicat, pour répondre... si on doit parler des juges qui l'on faite... L'injustice?... un gosse qui a volé un pain est condamné par exemple trop lourdement ».

Il est capable de dessiner un carré, un triangle, une maison, mais ne peut dessiner un cube.

EXAMEN PHYSIQUE

Il existe une discrète hypertonie au niveau des membres supérieurs, avec diminution de la passivité et perte du balancement des bras à la marche, Il existe un tremblement digital, lingual, péri-buccal.

L'examen cardio-vasculaire est normal, la tension artérielle à 15-10.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

— Fond d'œil normal.

— B.W. : négatif,

— Urée : 0,30,

— L.C.R. : albumine : 0,10; cytologie : 0,6; B.W, benjoin : normaux.

— La ventriculographie a mis en évidence un passage très rapide de l'air en encéphalographie avec « une atrophie cérébrale considérable prédominant en frontale ».

— L'encéphalographie pratiquée ultérieurement a confirmé cette image.

— L'électroencéphalogramme a montré dans les tracés occipitaux un rythme alpha régulier, bien fourni, dont la fréquence est abaissée à 7 c/s. Dans les régions frontales, le rythme est beaucoup moins stable de 6 à 7 c/s, mais partout présent ».

EVOLUTION ULTERIEURE

Le malade a été interné en 1949, les troubles s'étant progressivement aggravés. Nous savons, par la publication de MM. MARCHAND et collaborateurs de mars 1953, que nous résumerons, qu'à cette époque l'état démentiel était considérable, avec stéréotypies verbales, palilalie, apragmatisme absolu et boulimie.

Il est mort le 27 septembre 1952 à l'âge de quarante-six ans.

LE COMPTE RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE donné par MARCHAND confirme le diagnostic de Maladie de Pick.

— *Macroscopiquement* existait une atrophie marquée des régions frontales et motrices. Les lobes temporaux étaient beaucoup moins touchés.

— *Microscopiquement* étaient notées des « lésions atrophiques à divers degrés » de toutes les cellules pyramidales et probablement des ballonnements cellulaires au niveau du cortex moteur; bien que le mot ne soit pas prononcé, la description en reste assez suggestive. Par ailleurs « tout le cortex et la substance blanche sont envahis par une prolifération des cellules névrogliales, mais la gliose prédomine dans les régions profondes du cortex ». Enfin, plaques séniles et dégénérescences neuro-fibrillaires sont absentes.

Au niveau des noyaux gris, existe une atrophie cellulaire avec probablement gonflement cellulaire et « prolifération des cellules névrogliales » dans le putamen et le noyau caudé. Les lésions sont moins prononcées au niveau du thalamus.

* *

La sœur du malade, Trou... Solange, avait été observée à la Clinique des Maladies Mentales à la même époque. Elle était alors âgée de trente-deux ans et, un état démentiel identique s'était installé dix-huit mois plus tôt, à l'âge de trente ans. Indifférence, apathie, troubles du comportement, incurie.

Euphorique, inconsciente des troubles, elle présentait des signes en tout point comparables à ceux de son frère. Nous savons par l'enquête sociale qu'elle serait morte quelques années plus tard en province, peu avant son frère.

EN RÉSUMÉ :

Etat démentiel ayant évolué de trent-six à quarante-six ans. Atteinte prédominante des hautes fonctions intellectuelles. Pas de signes apraxiques et agnosiques nets. Réduction progressive du langage; stéréotypies verbales. Hérité similaire chez la mère et deux sœurs. Consanguinité (grands-parents maternels cousins germains).

Anatomiquement atrophie à maximum frontal. Raréfaction cellulaire et gliose cortico-sous-corticale. Absence de plaques séniles et de dégénérescences neuro-fibrillaires.

B. Observations cliniques étudiées récemment

Ces observations récentes, non vérifiées anatomiquement, ont pu faire l'objet d'une étude assez complète clinique, encéphalographique et psychologique.

La superposition des tableaux cliniques présentés à ceux des sept malades précédents nous a autorisé à affirmer le diagnostic de Maladie de Pick et à les faire entrer dans notre étude.

OBSERVATION N° VIII : Goud... Mathilde.

La malade a été internée le 6 mars 1956 à l'âge de quarante-huit ans avec le certificat d'entrée suivant :

« Euphorie niaise et immotivée. Baisse progressive de l'activité. Absence d'initiative et de spontanéité. Pauvreté de l'idéation. L'encéphalographie gazeuse ayant montré l'existence d'une atrophie cortico-frontale, l'ensemble du tableau évoque une Maladie de Pick. »

HISTOIRE CLINIQUE

Le début de la maladie peut être rétrospectivement fixé à 1953, époque à laquelle la malade présentait une obésité discrète, en rapport avec la ménopause. Mais les prescriptions diététiques et le régime sont suivis d'une manière désordonnée. Si elle respecte sensiblement la qualité des aliments autorisés, elle en multiplie la quantité et fait preuve d'une boulimie et d'une glotonnerie croissante favorisée par sa profession d'épicière. Parallèlement, l'activité psychomotrice se ralentit. Un laisser-aller, une certaine négligence dans les actes de la vie courante, contrastent avec son activité fébrile d'autrefois et dès lors l'incurie ne va cesser de s'accroître. Cependant, les automatismes sociaux et professionnels sont conservés, elle continue à servir sa clientèle au magasin sans erreurs. La mémoire, les capacités de synthèse, l'humeur semblent encore normales à cette époque. Néanmoins, la famille note une baisse de l'affectivité, traduite par son indifférence à l'égard de son fils âgé de huit ans, pour lequel elle manifestait jusque-là un attachement sans bornes.

Durant l'année 1954, les troubles précédents s'aggravent, surtout l'apathie discrète qu'elle avait présentée. L'activité professionnelle diminue, elle tend progressivement vers une inactivité presque totale. Elle peut rester une journée entière dans la même position sans rien faire, assise feuilletant des illustrés.

A l'aspontanéité psychomotrice se joint une difficulté de l'attention soutenue et un certain degré d'euphorie avec puérilisme. D'autre part, le vocabulaire se restreint. Elle évite toute conversation et fredonne toute la journée quelques chants enfantins. L'indifférence vis-à-vis de l'entourage devient manifeste, l'incurie est totale. La gloutonnerie persiste et s'aggrave.

Des troubles du comportement apparaissent en 1955 : elle fait quelques fugues et au cours d'elles, se met à fréquenter les cafés du voisinage en même temps qu'elle se met à fumer.

Néanmoins, la malade reste parfaitement orientée. Il est difficile d'apprécier l'existence d'un déficit mnésique éventuel, cependant, le mari note que les rares fois où elle aide au magasin, elle vend les produits à des prix inférieurs correspondant à ceux des années antérieures.

Elle est hospitalisée alors dans un service de Médecine générale où l'obésité et les troubles de l'activité font évoquer le diagnostic de myxœdème. Un traitement par l'extrait thyroïdien reste sans résultat. Au contraire même, les troubles augmentent, en particulier l'incurie, l'euphorie et le puérilisme.

ANTECEDENTS

A) FAMILIAUX

— *Le père* est mort à la guerre de 1914.

— *La mère* a abandonné ses trois enfants peu après et depuis a complètement disparu. Elle aurait mené une existence dissolue et serait encore vivante.

— *Un frère* de cinquante et un ans et une sœur plus jeune seraient en bonne santé.

Les renseignements sur l'hérédité, en tout cas, restent très incomplets pour les raisons précédentes.

B) PERSONNELS

La malade aurait eu un développement psychomoteur normal. Elle a eu le C.E.P. à l'âge de douze ans et travaille ultérieurement comme vendeuse. Elle s'est mariée à l'âge de vingt-cinq ans et a eu deux enfants, bien portants âgés de vingt et un ans et de huit ans.

Elle était d'un caractère extrêmement facile, toujours gaie, optimiste, exubérante et expansive, très sérieuse dans son travail. Elle a été réglée à quatorze ans et est ménopausée depuis deux ans. Elle a subi en 1932, une ovariectomie partielle pour kyste de l'ovaire. Il faut signaler encore l'existence d'une pollakiurie marquée remontant à plusieurs années, conditionnée par une cystocèle assez importante.

EXAMEN

La malade se présente sans aucune réticence : joviale et souriante, elle rit jusqu'aux larmes à l'occasion de la moindre plaisanterie. On se rend compte d'emblée de l'importance de la réduction du stock idéique et du vocabulaire, de

l'absence d'initiative verbale. Toutes les réponses sont obtenues uniquement après stimulation répétée et sont toujours brèves : « Oh oui... Oh non... je ne sais pas ».

La mémoire paraît altérée, aussi bien la mémoire de fixation (elle ne sait plus ce qu'elle a fait la veille) que la mémoire d'évocation. Si elle est capable de donner quelques réponses justes, elle se trompe dans les dates de naissance de ses enfants, de son mariage, mais ces faits sont variables selon les jours.

L'affectivité semble très perturbée : elle passe du rire aux larmes sans raison et d'une manière totalement désadaptée.

L'auto-critique, le jugement sont très altérés. Enfin, elle est *totale*ment inconsciente de son état et ne souffre nullement de son hospitalisation.

L'activité est considérablement réduite. Il est à noter l'allure nettement stéréotypée de certaines préoccupations. Elle va aux W.-C. plusieurs fois par heure, sans que la cystocèle discrète qu'elle présente justifie une pareille pollakiurie. Elle arpente inlassablement les couloirs et la salle en suivant régulièrement le dallage du parquet.

L'orientation temporo-spatiale est normale.

LANGAGE ET FONCTIONS SYMBOLIQUES

Si le langage est réduit dans son expression, dans la qualité du vocabulaire, on ne note par contre, aucun *trouble aphasique*, aucun phénomène d'ordre itératif en dehors d'une tendance à l'écholalie. *L'écriture, la lecture, le calcul*, sont normaux.

Il n'existe pas de *signes d'apraxie*, pas de *troubles gnosiques*.

ETUDE PSYCHOLOGIQUE (M. PERSE)

1° RÉSULTATS

Echelle de Weschler-Bellevue :

Echelle verbale :	Q 1 75
Echelle performance :	Q 1 92
Echelle globale :	Q 1 81

— Test de vocabulaire :

Note brute : 20; note étalonnée (Q 1) : 96.

— Test de rétention visuelle de Benton (forme C) :

Reproduction immédiate : note présumée, 8; note obtenue, 4.

Forme G, choix multiple : note présumée, 12,5; note obtenue, 6.

— Labyrinthes de Porteus : âge au test, 8; note qualitative, 6.

2° INTERPRÉTATION

a) Notion d'un niveau intellectuel antérieur sensiblement égal à la moyenne, comme en témoigne un Q 1 de 96 au test de vocabulaire.

b) Détérioration pathologique certaine dont l'étiologie organique apparaît nettement dans les performances réalisées aux tests de rétention visuelle de Benton (présence de persévération et de fragmentation).

c) Les déficits spécifiques plus marqués en ce qui concerne l'adaptation sociale et la pensée conceptuelle, comme en témoignent le « Scatter » à l'échelle de Weschler, compréhension et similitudes, et les résultats aux labyrinthes de Porteus, sont en faveur d'une atteinte à prédominance frontale.

EXAMEN SOMATIQUE

L'examen neurologique est normal. La tension artérielle est à 14-8. Il faut noter l'existence d'une obésité tronculaire discrète déjà signalée.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- B.W. : négatif
- Urée : 0,30
- Glycémie : 0,94
- F.O. et examen oculaire : normaux.

Electroencéphalogramme (Docteur VERDEAUX, 26 février 1956).

Tracé de repos présentant un rythme de base à 11 c/s peu volté, avec une réaction visuelle médiocre. Ce rythme de base est entrecoupé par quelques rythmes rapides de 16 à 18 c/s. L'hyperpnée reste sans effet. La S.L.I. entraîne le rythme cérébral de 7 à 12 éclairs/seconde.

Encéphalographie gazeuse (2 février 1956).

Les ventricules latéraux sont dilatés au niveau de leurs cornes frontales. Les cornes temporales semblent également augmentées de volume, mais la superposition de l'air dans les citernes de la base rend difficile leur appréciation. La partie postérieure du système ventriculaire semble normale. Le troisième ventricule est dilaté. Les espaces péricérébraux sont injectés surtout au niveau des lobes frontaux qui apparaissent très atrophiés.

L'encéphalographie fractionnée (Docteur RUGGIERO, 2 mars 1956) a permis de mieux préciser ces lésions.

La partie antérieure des ventricules latéraux est dilatée des deux côtés, de même la corne temporale droite. Les sillons du gyrus olfactif des lobes frontaux sont dilatés de façon très importante. Atrophie cérébrale modérée de la partie antérieure du cerveau. Atrophie corticale de la base des lobes frontaux.

Un *troisième examen pneumoencéphalographique* (novembre 1956) devait confirmer ces images en montrant une énorme dilatation des cornes frontales et temporales. Le carrefour, la corne occipitale restent normaux. Les sillons frontaux sont largement injectés (*fig. 18, 19, 20, p. 183*).

EN RÉSUMÉ :

Etat démentiel apparu à quarante-cinq ans. Diminution de l'initiative.

Euphorie niaise et puérilisme. Réduction du langage. Activité ralentie et stéréotypée. Gloutonnerie. Pas de troubles aphaso-agnosoprapaxiques. Atteinte prédominante des hautes fonctions intellectuelles.

A l'encéphalographie gazeuse : atrophie fronto-temporale et dilatation des cornes frontales.

OBSERVATION N° IX : Aug... Maria.

La malade a été internée le 7 novembre 1955 à l'âge de cinquante-trois ans avec le certificat d'entrée suivant :

« Etat démentiel apparu progressivement depuis deux ans avec désorientation temporo-spatiale complète. Troubles amnésiques graves, indifférence, euphorie, indignation, incurie, désordre des actes et du comportement ».

HISTOIRE CLINIQUE

Les premiers troubles remontent à 1953. Alors qu'elle était en convalescence d'une affection digestive banale et que rien n'avait paru anormal dans son comportement durant les semaines précédentes, elle se perd en promenade dans un quartier qu'elle ne connaissait pas.

Dès lors, pendant la fin de l'année 1953, l'hiver 1953-1954, toute une série de troubles du comportement et de l'activité domestique vont se préciser. On note un laisser-aller progressif dans le ménage. Il lui arrive fréquemment d'oublier des commissions ou de se tromper. Elle travaille beaucoup plus lentement dans sa cuisine, commet des erreurs, trop saler ou trop sucrer les plats. Il lui arrive de se tromper dans ses comptes de monnaie et l'on note l'existence de quelques troubles de la mémoire.

En même temps, toute une série d'idées délirantes floues, mal systématisées se précisent : idées hypocondriaques : elle accuse sans cesse des douleurs variées, nombreuses, « j'ai mal partout... » ; idées de préjudice et de persécution, et ses persécuteurs sont qualifiés de termes orduriers émis d'une manière assez *stéréotypée*, qu'il s'agisse de son patron, de ses compagnes de travail ou des infirmières de l'hôpital Hérold qui « ont laissé mourir son fils ».

Elle est alors hospitalisée à la Salpêtrière. Une encéphalographie gazeuse aurait dès cette époque montré une atrophie cérébrale déjà importante.

Dès lors, les troubles se sont considérablement aggravés durant l'hiver 1954-1955. L'apathie et le désintérêt de toute sa vie familiale s'accroissent en même temps qu'une note de jovialité, d'euphorie niaise se précise.

Le langage reste cohérent, mais de plus en plus apparaissent des tendances aux *stéréotypies verbales*. En ce qui concerne sa santé, elle ne cesse de répéter : « J'ai mal partout... ». Elle se met à fredonner en permanence, surtout les semaines dernières, des chansons niaises, toujours les mêmes, au milieu de rires et de plaisanteries grossières.

Son activité devient également de plus en plus stéréotypée. Dès qu'elle peut échapper à la surveillance de l'entourage, elle ne pense qu'à aller se promener : au cimetière, chez sa belle-mère, elle erre dans la rue plaisantant avec des Nord-Africains, prétextant aller attendre son fils. Au cours de ces pérégrinations dans le quartier, elle ne s'est perdue qu'une fois. Elle est surtout désorientée dans le temps, ne se rappelant plus des événements quotidiens de la vie familiale qu'elle confond.

Il faut signaler encore une *boulimie* importante et une *polydypsie* marquée depuis 7 à 8 mois. Elle est restée propre et s'habille seule sans difficultés.

ANTECEDENTS

A) ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Ménopausée en 1949 à l'âge de quarante-neuf ans, elle a grossi d'une manière appréciable durant les années suivantes. En 1935, après la mort d'un enfant, elle a fait une dépression mélancolique réactionnelle avec anorexie, tentative de suicide par le gardénal. Elle a deux enfants : un garçon de trente ans bien portant, l'autre mort à trois ans d'une néphrite.

B) ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX. — Aucun antécédent psychiatrique familial n'est à noter. Les parents sont décédés; une sœur de quarante-neuf ans est bien portante.

EXAMEN

On se trouve en présence d'une malade en bon état général, euphorique, plaisantant, tenant des propos grossiers. Elle attire d'emblée l'attention sur sa santé d'une manière stéréotypée : « je suis malade, j'ai mal partout, à la tête, au ventre ». Elle arrête son discours pour chanter ou fredonner de temps à autre en même temps que son euphorie augmente.

Elle énonce correctement son nom, sa date de naissance. Par contre, elle affirme n'être âgée que de vingt-deux ans et semble totalement désorientée dans le temps, elle se croit en été et ignore le mois et l'année. L'orientation spatiale est moins perturbée, si elle est ignorante du lieu où elle se trouve, elle est, par contre, bien orientée dans l'espace immédiat et capable d'aller et venir dans l'espace restreint du service.

Il existe d'énormes *troubles de l'attention*, principalement de l'attention volontaire, qui rendent très difficile l'examen et discutables certains résultats souvent contredits par un examen ultérieur.

La mémoire, le jugement sont altérés, de même que l'affectivité, la malade n'ayant aucune préoccupation de sa vie familiale. *L'inconscience totale des troubles* achève de caractériser cet état démentiel profond.

ETUDE DU LANGAGE (MLLE B. DE RIBAU COURT)

— *Le langage spontané* est normal, sans troubles phonétiques, sans déformations de mots de type paraphasique et l'évocation des mots est satisfaisante. Cependant, le vocabulaire est assez réduit, plus volontiers ordurier et les propos sont stéréotypés.

— *Répétition, séries automatiques* sont normales.

— *La dénomination* des objets a paru, à certains moments, très défectueuse. A d'autres moments, au contraire, tous les objets ont été reconnus. La dénomination des images a pu paraître perturbée également à certains examens.

— *La compréhension* est bonne pour les ordres simples. Pour les ordres plus compliqués, les résultats varient surtout avec le potentiel d'attention de la malade.

— *La lecture, l'écriture* tant spontanée que copiée, sont normales.

PRAXIES

Il n'y a pas d'apraxie idéatoire ou idéomotrices. Les gestes transitifs sont bien exécutés. Tout au plus, notet-on quelques persévérations de gestes.

GNOSIES

La notion d'une agnosie visuelle a pu être discutée en raison des difficultés à reconnaître les images, les couleurs à divers examens. En fait, il semble qu'il faille tenir compte des troubles importants de l'attention, des difficultés d'ordre mnésique à retrouver le mot, de la fatigabilité rapide de la malade. Et les réponses fantaisistes répétées de manière stéréotypée, déclenchent l'hilarité. Ces troubles ne sont pas constants et en répétant plusieurs fois la question ou en reprenant l'image ou l'objet non reconnu quelques instants plus tard, une réponse correcte est souvent obtenue.

TESTS PERCEPTIVO-MOTEURS

Ils sont très altérés.

— *Le Stick Test* est complètement perturbé.

— *Figure complexe de Rey* : type V. Schème familial, les figures sont très schématisées, très simplifiées et reproduites de façon stéréotypée.

— *Bender* : stylisation de certains modèles dont le niveau de maturation est très primitif.

— *Le Test de l'heure* est assez bien réussi. La lecture sur cadran, l'exécution sur commande orale, sont satisfaisantes.

— L'efficiencie est nulle à l'échelle de *Weschler-Bellevue*.

EXAMEN PHYSIQUE

Il est normal. Pas de signe neurologique. La tension artérielle est à 12-6.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

— Urée : 0,31

— B.W. : négatif

— Fond d'œil : normal

— L.C.R. : albumine : 0,32; cytologie : 0,2; benjoin : normal.

— *Electroencéphalogramme* (Docteur VERDEAUX, 19 septembre 1955) : « Rythme alpha de basse fréquence à 8 c/s avec assez bonne réaction d'arrêt. L'hyperpnée est impossible à cause de l'agitation. La S.L.I. est sans effet. »

— *L'encéphalographie gazeuse* a montré une dilatation ventriculaire très importante portant essentiellement sur les cornes frontales et temporales. Malgré la mauvaise injection de la partie postérieure du système ventriculaire, il semblait que le carrefour et la corne occipitale étaient normaux, en particulier, à gauche.

L'air n'a pas diffusé dans les espaces péricérébraux.

EN RÉSUMÉ :

Etat démentiel évoluant depuis l'âge de cinquante et un ans. Excitation euphorique. Activité et propos stéréotypés. Troubles importants de l'attention. Pas de troubles praxiques et aphasiques.

S'il existe un trouble de reconnaissance des images et des objets, il doit, du fait de sa variabilité, être interprété en fonction des troubles de l'attention et de l'atteinte des hautes fonctions intellectuelles plutôt que d'un déficit gnosique.

OBSERVATION N° X : H... Robert.

M. H..., artiste dramatique, a été interné le 3 mai 1955, à l'âge de quarante-six ans, avec le certificat d'entrée suivant :

« Etat déficitaire. Apragmatisme. Activité automatique résiduelle. Troubles mnésiques. Perturbation de l'affec-

tivité et du jugement. Fond d'euphorie et d'indifférence.
Perte de l'autocritique. Notion d'une atrophie cérébrale
décélée par encéphalographie gazeuse à la Salpêtrière.
Photomoteurs normaux. Cutanés plantaires en flexion.
Tension artérielle 13-9. »

HISTOIRE CLINIQUE

Les premiers troubles semblent remonter à la fin de l'année 1953, mais ne sont, en fait, que retrouvés rétrospectivement par la famille et surtout par le père.

Ce sont tout d'abord des *troubles du comportement* : M. H... qui avait eu une carrière théâtrale honnête sur les Boulevards semble se désintéresser de son métier, ne jouant plus les derniers mois que des rôles secondaires, voire de dernier plan, puis cesse de travailler et ne cherche plus de nouveaux contrats, refusant même quelques rôles qui lui sont présentés. Mais ces faits n'inquiètent pas l'entourage qui est habitué au comportement souvent fantaisiste du malade. Il vit dès lors aux crochets de son amie, avec laquelle il vit maritalement, consacrant ses journées à déambuler dans Paris, fréquentant des cours de tennis et un club de nudisme. Vers la même époque, son père remarque quelques faits qui ne l'inquiètent toutefois pas à l'époque. Plusieurs jours par semaine, M. H... vient faire à son père, aveugle, la lecture des journaux et des romans. Mais le ton de la lecture, le débit monotone et monocorde lui semblent étranges. D'autant qu'il s'agissait d'un comédien, le père est frappé du *ton puéril* avec lequel il se met à lire, anonant même parfois comme un enfant. Par ailleurs, M. H... adopte un langage volontiers grossier, se laissant aller devant son père à des plaisanteries douteuses qui le font rire comme un enfant. Sa tenue se transforme et il n'a plus les soucis d'élégance qu'il avait autrefois. Néanmoins, la mémoire reste bonne, le jugement excellent et rien ne fait penser à l'entourage à la possibilité de troubles mentaux.

Tous ces faits s'échelonnent durant l'hiver et le printemps 1954. C'est au retour de vacances que les troubles deviennent plus grave. Sa compagne s'étant absentée durant trois mois, M. H... se trouve seul à Paris et dès lors consacre toutes ses journées à fréquenter tous les jours, en matinée et en soirée, sans manquer une représentation, le premier rang d'orchestre du Concert Mayol, se laissant aller à la contemplation des danseuses nues. Il n'éprouve aucun besoin de relation sexuelle et se contente de se masturber avec plus ou moins de fréquence. Cette activité semble s'être prolongée pendant les 3 mois où il reste seul, vivant des mandats adressés par sa femme.

Il rencontre un ami de collège perdu de vue depuis plusieurs années avec lequel il va se laisser aller à fréquenter quelques bars. Celui-ci va lui emprunter progressivement des sommes de plus en plus importantes : 10.000 ...jusqu'à 200.000 francs. C'est un chèque sans provision de 200.000 francs qui dévoile l'affaire. Et d'après les relevés de la Banque, on s'aperçoit que le malade, en une

quinzaine de jours, a prêté 1.600.000 francs à son ami par des chèques de grandeur rapidement croissante.

C'est devant ces faits que la famille inquiète, fait admettre le malade en Maison de Santé, puis, à la Salpêtrière où l'on met en évidence une atrophie cérébrale importante. Il est enfin interné le 3 mai 1955.

ANTECEDENTS

A) ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

Mère décédée en 1949 d'un cancer du sein.

Le père bien portant présente à l'heure actuelle une cécité presque complète.

Sur le plan psychiatrique, il est à noter *qu'un cousin* du côté paternel a été soigné pour troubles mentaux et interné en 1937. Le certificat d'internement fait mention d'un *affaiblissement démentiel* et d'alcoolisme important.

B) ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

Rien à signaler sur le plan pathologique.

Le malade, fils unique, a eu une enfance choyée dans une famille bourgeoise d'un excellent niveau social. Il a eu une scolarité secondaire satisfaisante, mais a néanmoins échoué au baccalauréat. Sur la volonté familiale, il a engagé des études d'architecte qui n'ont pas mieux réussi, sa vocation étant alors le théâtre. Son père ayant enfin consenti, il est entré au Conservatoire. Sa carrière théâtrale a été celle d'un comédien moyen ayant tenu quelques rôles importants.

Aucune habitude éthylique n'est à noter.

Un *traumatisme du crâne* en 1951 aurait entraîné une perte de connaissance de 2 heures. Il n'y aurait pas eu de fracture du crâne et aucune suite pathologique.

EXAMEN

A) ASPECT ET COMPORTEMENT

On est en présence d'un sujet dont *l'euphorie niaise* la plus complète frappe dès l'abord : il pouffe de rire, fait des grimaces, des calembours de la plus extrême *puérilité* qui déclenchent à la fois le rire et les pleurs... « J'en pleure de rire... », phrase qu'il répète sans arrêt.

D'ailleurs, les formules stéréotypées constituent une part importante de son langage : « Sacré farceur..., sacré farceur... ». Il sourit béatement lorsqu'on évoque les raisons de son internement : « J'allais voir les femmes nues, ah! ah!... les femmes nues... concert Mayol... ah! ah!... ».

Il est très *approbatif* et ne manifeste aucun étonnement de se retrouver à Ste-Anne qu'il préfère à la Salpêtrière et aux Maisons de Santé privées qui l'ont préalablement hébergé.

Il n'y a *aucun trouble de l'orientation* dans le temps et dans l'espace. Il n'existe *aucun trouble de la mémoire*. S'il se refuse à réciter quelques-uns de ses rôles, il est capable, lorsqu'il le veut bien, de faire des citations correctes. Le langage, en dehors de la réduction du langage spontané et des formules stéréotypées, est normal.

Par contre, sont considérablement touchés : *l'attention* qui est impossible, surtout l'attention spontanée; le jugement moral; l'activité.

Toute cette dernière est réduite à une série d'*habitudes stéréotypées* : M. H... passe sa journée à se laver les mains : 20 à 30 fois par jour, profitant de l'inattention des infirmiers pour se précipiter à la salle de bains, utilisant la pâte dentifrice lorsque la savonnette est usée.

Des *stéréotypies motrices* apparaissent depuis quelques semaines : brusquement, il se met à courir dans sa chambre, le couloir, la cour..., s'arrêtant pour repartir ensuite... trotinant sur place lorsqu'on veut l'empêcher de partir.

L'euphorie et la paillardise sont le fond de tout son comportement.

ETUDE DU LANGAGE (Mlle B. DE RIBAUTCOURT, 17 JUIN 1955)

Expression verbale :

Parole spontanée — Répétition — Dénomination — Description — Aucune hésitation, aucune anomalie de quelque ordre que ce soit ne sont notées.

2 mots en phrases — Définition de mots — Pas d'erreur en général, mais à partir d'un certain niveau, les réponses sont très concrètes ou consistent en l'intégration du mot dans la phrase.

Compréhension :

La *désignation* est bien réussie; les *ordres simples* sont bien exécutés; les *3 commissions*, les *3 papiers simples*, sont exécutés.

Epreuve de compréhension à choix multiple : aucune erreur. Par contre, la critique des histoires absurdes est très perturbée et même impossible. Le malade n'a rien saisi.

Lecture. — Aucune anomalie.

Ecriture normale. — Aucune faute d'orthographe; pas d'erreur de syntaxe.

Les Tests : main, œil, oreille, de l'heure, des couleurs, les tests perceptivo-moteurs sont correctement réussis.

Echelle de Wechsler-Bellevue :

— Quotient intellectuel verbal :	95
— » » performance :	111
— » » total :	102

Coefficient de détérioration mentale très significatif : 30 %.

2 scores sont insuffisants : la rétention des chiffres et l'arithmétique.

Test de Benton (M. PERSE)

— Forme C reproduction immédiate, note obtenue : 6.

— Forme E (1 mois plus tard), note obtenue : 2.

EXAMEN PHYSIQUE

L'examen neurologique est entièrement normal.

L'examen somatique également, en dehors d'une calvitie importante qui remonte à plusieurs années.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

— Tension artérielle : 14-8.

— Urée : 0,22.

— Fond d'œil : normal.

— L.C.R. : albumine : 0,30; benjoin normal; B.W. normal; cytologie : liquide rachidien : 0,8, liquide céphalique : 6,4.

— B.W. : négatif dans le sang.

— *L'encéphalographie gazeuse* a montré une dilatation ventriculaire maximum à gauche portant électivement sur les cornes frontales surtout, temporales également, respectant le reste du système ventriculaire. Par ailleurs, il existe une atrophie corticale importante dans la région frontale.

— *Electroencéphalogramme* (Docteur VERDAUX, 10 mai 1955).

Tracé de repos présentant un rythme de base de 9 c/s avec une bonne réaction d'arrêt visuelle entrecoupé par quelques éléments de type rapide et quelques rares éléments thêta de 7 c/s environ. La stimulation lumineuse intermittente entraîne le rythme cérébral de 6 à 15 éclairs par seconde. *Conclusion.* — Tracé à la limite du normal.

EVOLUTION (dans le Service de mai 1955 à mai 1956)

Le comportement du malade est de plus en plus démentiel. Il n'a plus aucune activité spontanée et reste confiné au lit la plupart du temps.

ACTIVITÉ STÉRÉOTYPÉE

1) *Motrice* : Dans la cour, brusquement, il se met à courir « pour faire du sport » dit-il et s'arrête au bout de 50 mètres, puis reprend. Dans sa chambre, il se lève, se met à courir dans le couloir, dans la pièce. Même activité pendant l'examen. Il continue d'autre part, à se laver les mains sans arrêt dans la journée, se levant la nuit pour essayer d'atteindre les lavabos.

2) *Verbale* : Plongé normalement dans un demi mutisme, il n'en sort, lorsqu'on l'interroge, que pour exprimer des formules stéréotypées : « ...sacré farceur..., j'en pleure de rire... concert Mayol... » toujours les mêmes.

Fond d'euphorie permanente : dès qu'on approche de lui, rire spasmodique mêlé parfois de pleurs.

Le reste de l'examen est normal. Il est à signaler cependant l'existence d'un certain degré d'écholalie.

Boulimie marquée; gâtisme; coprophagie.

EN RÉSUMÉ :

Etat démentiel, surtout de type éthique : euphorie niaise; activité très stéréotypée; pas de troubles praxiques et gnosiques; mémoire conservée; orientation normale; dilatation ventriculaire importante portant sur la corne frontale.

C. Observations cliniques anciennes

Parmi les nombreux cas de démences atrophiques étudiés à la Clinique des Maladies Mentales de la Faculté, nous avons retenu les trois cas suivants comme Maladies de Pick vraisemblables.

Nous avons pu réexaminer deux de ces malades dans l'hôpital psychiatrique de banlieue où elles ont été transférées. Cependant, les renseignements plus fragmentaires que nous avons sur ces trois malades, nous autorisent simplement à résumer leurs observations. Nous avons joint celles-ci à notre travail en raison des études électro-encéphalographiques et pneumoencéphalographiques dont elles avaient fait l'objet.

OBSERVATION N° XI : SEP... Berthe.

HISTOIRE CLINIQUE

Les troubles ont débuté à l'âge de quarante-six ans sous forme de vagues idées de préjudice à l'égard du frère qui avait vendu la maison familiale. Dès lors, elle répète d'une manière de plus en plus stéréotypée ses griefs. Une incurie progressive se manifeste, elle devient puérile, se livre à quelques chapardages. En même temps, l'entourage note une difficulté de plus en plus nette à trouver les mots dans la conversation courante.

ANTECEDENTS

Aucun fait pathologique important n'est à retenir dans les antécédents personnels. Il n'existe aucune notion héréditaire de troubles identiques ou d'affection neurologique.

EXAMEN

A son entrée et durant toute l'année 1945, on note l'existence d'un état démentiel évident se traduisant par une présentation négligée, une euphorie niaise, une logorrhée avec répétition stéréotypée, presque itérative des griefs à l'égard du frère.

L'inconscience vis-à-vis du trouble morbide est totale et l'indifférence affective est importante. Il existe des troubles très marqués de l'attention, de l'orientation dans le temps, de la mémoire. La mémoire de fixation semble cependant moins touchée.

On note une aphasia nominale avec définitions par l'usage, recours aux périphrases dans le langage spontané et dans les épreuves de conversation. La compréhension des ordres est assez bonne. Il n'y a pas de troubles alexiques et agraphiques. Enfin, les praxies et gnosies sont normales.

L'examen physique est normal. La tension artérielle est à 16-8. Les réflexes tendineux sont un peu vifs.

Les examens complémentaires précisent :

— Urée : 0,34

— B.W. : négatif

— L.C.R. : normal.

A l'encéphalographie gazeuse. — Dilatation importante de la corne frontale, alors que le reste du système ventriculaire semble normal. Le troisième ventricule est discrètement dilaté. Les espaces préfrontaux, les citernes de la base, semblent anormalement injectés.

La malade, transférée en province le 23 avril 1945, n'a pu être réexaminée.

OBSERVATION N° XII : Ros... Anne.

Cette malade a été internée le 10 mars 1953 à la Clinique des Maladies Mentales. Il nous a été possible de l'examiner à nouveau, récemment, grâce à l'obligeance de Mlle le Docteur CULLERRE, Chef de Service à l'hôpital de Perray-Vauchuse où elle a été transférée.

HISTOIRE CLINIQUE

Etat démentiel progressif installé à l'âge de trente-six ans, deux ans plus tôt. Troubles mnésiques progressifs; tendance à l'isolement, ralentissement de l'activité et perte de toute initiative, incurie domestique. Quelques idées de préjudice et de persécution floues et mal systématisées ont émaillé les premières années de la maladie. Elles ont fait envisager la possibilité de fabulation.

ANTECEDENTS

La mère est décédée dans un hôpital psychiatrique. Une sœur serait également internée. Il a été impossible d'obtenir des renseignements plus précis sur elles, mais les troubles chez la sœur sont probablement du même ordre.

EXAMEN

A l'examen, en 1953 (assez comparable aux signes notés en 1956), ce qui frappe avant tout, c'est le ralentissement psycho-moteur extrême conférant au visage, à la stature, un aspect figé, avec de temps à autre sur ce faciès amimique un sourire niais et puéril.

La mémoire est relativement conservée pour certains faits anciens.

L'orientation spatiale est correcte.

La grande pauvreté et la réduction extrême du langage spontané donnent au premier contact une impression de mutisme. En fait, en répétant les questions et en attendant patiemment les réponses lentes et parcimonieuses, on s'aperçoit que la malade ne présente aucun signe d'aphasie et qu'elle comprend tout ce qu'on lui demande.

De même on ne note aucun signe d'apraxie ou d'agnosie. Les figures géométriques sont reconnues et reproduites avec une lenteur extrême. Les figures concrètes (maison, par exemple) sont mieux exécutées que les figures géométriques plus abstraites.

Très approbative, la malade semble totalement inconsciente de sa situation et profondément indifférente au point de vue affectif à l'égard de sa famille, de son mari en particulier.

L'examen psychologique pratiqué en 1953 avait montré des résultats inférieurs à 7 ans, en particulier au test de Porteus.

L'examen neurologique, aussi bien en 1953 qu'en 1956, est normal.

Les examens complémentaires sont normaux, en particulier en ce qui concerne l'état du liquide céphalo-rachidien.

L'électro-encéphalogramme, pratiqué précédemment à l'hôpital Henri Rousselle, était normal en avril 1953.

Encéphalographie gazeuse :

1° *L'encéphalographie standard* avait montré des images peu interprétables du fait de la mauvaise injection, aussi bien des ventricules que des espaces péri-cérébraux.

2° *L'encéphalographie fractionnée* (Docteur RUGGIERO - 27 juin 1953), par contre, a permis de noter une « légère dilatation des ventricules latéraux. Sur le toit des cornes frontales, les radiations du corps calleux sont bien visibles... L'air passe dans les espaces sous-arachnoïdiens de la convexité qui, dans la région frontale, sont dilatés. Conclusion : Atrophie frontale corticale. »

EN RÉSUMÉ :

Etat démentiel hypokinétique avec apragmatisme extrême, réduction de l'activité psychomotrice et du langage spontané. Atrophie frontale manifeste à l'encéphalographie fractionnée. Antécédents héréditaires vraisemblablement similaires.

OBSERVATION N° XIII : LEF... Jeanne.

Nous tenons également à remercier Mlle le Docteur CULLERRE qui nous a permis d'examiner récemment cette malade transférée dans son service de l'hôpital de Perray-Vaucluse.

HISTOIRE CLINIQUE

Les troubles débutèrent en 1952 à l'âge de cinquante-sept ans par un affaiblissement intellectuel progressif et par un syndrome dépressif atypique ayant pu faire discuter une mélancolie. Elle fut d'ailleurs traitée par sismothérapie et la persistance des troubles justifia même une cure de Sakel.

L'examen de 1953 fit envisager la possibilité d'une « symptomatologie aphaso-agnoso-apraxique » avec des troubles du langage « allant jusqu'à la paraphasie ». A vrai dire, tous les examens de l'époque signalent le « contact très superficiel rapidement aboli » en rapport avec des troubles de l'attention marqués et des réactions d'opposition de la malade.

Les antécédents ne présentent rien de notable.

L'examen de 1956 révèle une symptomatologie très évocatrice de Maladie de Pick.

Outre l'affaiblissement intellectuel notable traduit par les troubles du jugement, de la mémoire, l'indifférence à l'égard de la situation, ce qui frappe c'est l'euphorie niaise et puérile qui s'objective dans les propos aussi bien que dans l'attitude de la malade.

La répétition stéréotypée de quelques phrases : « A Monseigneur, tout honneur », de propos érotiques, de chansons niaises, donne à cet état démentiel une allure très spéciale.

Il n'existe pas de troubles aphasiques, en dehors d'un certain degré d'aphasie nominale avec définitions par l'usage lors des épreuves de dénomination : un buvard, « on éponge ». Il n'y a aucun trouble praxique, ni gnosique. Les figures géométriques sont bien reconnues. Par contre, les épreuves sont fréquemment perturbées par les troubles de l'attention volontaire très labile et l'euphorie de la malade. En répétant les questions, on obtient cependant des réponses convenables.

L'examen physique est normal, en particulier l'examen neurologique.

Les examens complémentaires sont également normaux, en dehors d'une albuminurie à 0,50 (12 septembre 1953).

Electroencéphalogramme (Docteur VERDEAUX), (8 octobre 1953).

« Rythme alpha peu volté de 10 / 11 c/s, ne réagissant pas à l'ouverture et à la fermeture des yeux. Tracé plat sensible à la S.L.I. »

L'encéphalographie gazeuse (18 février 1954) montre une très discrète dilatation de la corne frontale. Le reste du système ventriculaire (mal injecté en ce qui concerne la corne temporale) semble normal.

Les espaces péricérébraux sont discrètement injectés dans la région préfrontale.

EN RÉSUMÉ :

Etat démentiel ayant débuté à cinquante-sept ans par un état dépressif traînant et atypique. Un examen a pu faire croire à la notion d'un syndrome aphaso-agnoso-apraxique.

Ces troubles ne sont pas retrouvés trois ans plus tard. Par contre, un état euphorique niais avec stéréotypies verbales, aphasie nominale, troubles importants de l'attention est très évocateur de Maladie de Pick.

Atropie frontale très discrète à l'encéphalographie gazeuse.

* *

ANALYSE DE NOS OBSERVATIONS

Ces treize observations nous semblent, d'une manière schématique, assez superposables. Il nous paraît légitime d'en dégager rapidement un tableau commun anatomique et clinique, parfaitement comparable aux faits individualisés dans notre chapitre historique par GANS, ONARI et SPATZ, SCHNEIDER, GRUNTHAL... Aussi est-il dans notre intention d'utiliser ces documents, dans la deuxième partie de ce travail, pour défendre l'unité histopathologique et clinique de la Maladie de Pick contre laquelle ont pu s'élever un certain nombre d'auteurs.

Ultérieurement, nous joindrons ces observations, tout du moins celles étudiées anatomiquement, à celles analysées dans la littérature afin d'en dégager un tableau général anatomo-clinique plus fidèle puisque portant sur une statistique plus grande. Les données des examens complémentaires de nos observations cliniques seront également utilisées dans les chapitres correspondants.

A) SUR LE PLAN ANATOMOPATHOLOGIQUE

Une unité parfaite se dégage de nos sept observations contrôlées anatomiquement.

Macroscopiquement, l'analogie est déjà très suggestive. Si l'on met à part le cas IV vu à un stade précoce « préatrophique », les six autres cas présentent essentiellement une atrophie fronto-temporale. Elle est toujours bilatérale, franche, uniquement localisée à ces régions. Dans trois cas (II, V, VI), elle est essentiellement préfrontale; dans les trois autres cas, elle est mixte fronto-temporale. Nous n'avons pas observé de localisation purement temporale.

Au niveau du lobe frontal, le pôle frontal, F 1 et F 2, les circonvolutions orbitaires sont essentiellement touchés. Hormis le cas VII vérifié par MARCHAND, les circonvolutions centrales sont respectées. Au niveau du lobe temporal, l'atrophie prédomine sur les dernières circonvolutions temporales, la corne d'Ammon. Elle respecte la première temporale, surtout dans sa partie postérieure. Le lobe de l'Insula

est touché dans deux cas (I, III). L'atteinte pariétale a été discrète lorsqu'elle a pu être notée (II). Le lobe occipital était toujours respecté.

Microscopiquement, six cerveaux ont été examinés. Dans un cas seulement (I) on a retrouvé quelques rares plaques séniles. Aucun de nos cas ne présentait de dégénérescences neuro-fibrillaires. Par contre, dans tous existait une disparition cellulaire plus ou moins marquée dans les couches superficielles avec gliose réactionnelle et état spongieux, très important dans un cas (I). Le gonflement cellulaire noté dans quatre observations semble également vraisemblable dans le cas VII vérifié par MARCHAND. Il se retrouve au niveau des zones les moins atrophiques, des zones de passage et reste rare dans les zones de forte atrophie. Il est particulièrement intense dans le cas IV à un stade où n'existait pas encore d'atrophie.

Les lésions de la substance blanche sont assez constantes : gliose et démyélinisation respectant les radiations optiques au niveau du lobe temporal.

La corne d'Ammon, étudiée dans trois cas (I, III, IV) montre des lésions plus particulières. La disparition cellulaire (hormis le cas II) y est, en général, plus discrète. Le gonflement cellulaire toujours net au niveau du présubiculum y reste modéré. C'est dans cette région que fut notée une seule fois (cas IV), la présence de formations argen-tophiles intracellulaires. Le noyau amygdalien est touché dans les trois cas et l'on y note une raréfaction cellulaire avec gonflement cellulaire et gliose.

Les *noyaux gris* ont pu être étudiés complètement trois fois (I, III et IV). Les lésions prédominent au niveau du noyau Caudé et du Putamen et sont macroscopiquement visibles à la coupe dans les cas III et IV. Dans les trois cas, on observe un gonflement cellulaire variable avec gliose dans les cas III et IV. Signalons que MARCHAND rapporte dans le cas VII des lésions identiques. Le globus pallidus est normal dans tous les cas. Quant au thalamus, les lésions y sont discrètes à type de raréfaction cellulaire et de surcharge lipopigmentaire dans les observations I, II, III.

Des lésions méningées ont été notées dans les cas III et IV, où était réalisée une véritable pachyméningite hémorragique.

Enfin, nous devons signaler l'existence de lésions d'artériosclérose dans les cas I et IV, mais dans aucun de ces cas, les lésions corticales n'évoquaient la possibilité d'un processus atrophique d'origine vasculaire.

B) SUR LE PLAN CLINIQUE

La même unité se dégage aussi bien de nos sept observations vérifiées que de nos six observations cliniques. L'ensemble des constatation cliniques a été résumé-sur le *tableau n° 1*.

TABLEAU N° I

PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES DANS 13 CAS DE MALADIE DE PICK. LES 7 PREMIERS CAS ONT ÉTÉ VÉRIFIÉS ANATOMIQUEMENT; LES 6 DERNIERS SONT ACTUELLEMENT INTERNÉS.

	Sexe	Age initial	Durée évolutive	Hérédité	Démence	Apragmatisme	Agitation	Euphorie/Puérilisme	Attention	Mémoire	Orientation spatiale	Aphasie nominale	Stérotopies	Itérations	Mutisme	Syndrome aphaso-agnosio-apraxique	Troubles psychotiques	Inconscience du trouble	Boulimie	Signes extra-pyramidaux
I. RAB...	F	55	7	+	++	+		+	++	+++	+	+	+		+			+	+	
II. CHAM...	F	58	8		++	+			++	+			++	+	+			+	++	+
III. CRA...	F	46	5		++		+	+	++	++	+		++		+			+	++	+
IV. CHOF...	F	56	1		+	+	+	+	+	+	+		+	+				+		+
V. AUB...	F	59	3	?	++	++			++	+		+						+		
VI. WAR...	F	55	7		++	++		+	++	+		+	+	+	+			+	+	
VII. MOL...	H	36	10	++	+	++	+	+	+	+			+					+	+	+
VIII. GOUD...	F	45		?	+	++	+	++	+	+			+					+	+	
IX. AUG...	F	51			++	+	+	++	+++	+			++				+	+	+	
X. HOM...	H	46		+	+	+	+	++	+	+			++				+	+	+	
XI. SEP...	F	46			++	+		+	+	+		+	+				+	+		
XII. ROS...	F	36		+	+	++			+	+					+			+		
XIII. LEF...	F	57			+		+	++	++	+		+	+					+		

Le tableau réalisé est assez univoque et frappant par sa monotonie. Aucune relation n'a pu être mise en évidence entre certains aspects plus particuliers et le siège plus spécialement frontal ou temporel de l'atrophie.

Dans tous les cas, il existe une démence globale assez particulière du fait de l'atteinte plus spécifique des hautes fonctions intellectuelles et de l'altération moins marquée des fonctions élémentaires. Si la mémoire est, en général, considérablement touchée au stade terminal, au stade initial, par contre, son atteinte est variable et si le déficit mnésique est discret dans les observations VIII, X, XII, XIII, il est, au contraire, massif dans l'observation I réalisant un véritable état pseudo-presbyophrénique. Dans tous les cas, l'attention est très altérée.

Les troubles du jugement sont toujours intenses, les histoires absurdes ne sont pas critiquées. Les troubles du comportement présentent une teinte démentielle très spéciale. La sphère éthique est particulièrement touchée dans les cas III, IX, X, XIII, et les préoccupations érotiques y prennent souvent un aspect assez stéréotypé.

Sur le plan psychologique, cette atteinte des fonctions intellectuelles supérieures a pu trouver un reflet dans l'étude psychométrique plus complète de deux cas (VIII, X), où la persistance d'un assez bon score aux épreuves performances de l'échelle de Weschler-Bellevue avait pu paraître discordante (92, 111). Par contre, les résultats aux épreuves du test de Benton (VIII, X) et aux labyrinthes de Porteus (X, XII) étaient très bas, en même temps que les possibilités d'abstraction paraissaient très limitées.

Cliniquement, cette démence est encore très particulière par l'existence et l'aspect des troubles du langage. Dans tous les cas, celui-ci est très réduit dans son expression spontanée et un mutisme total à la période terminale fut noté quatre fois (I, II, III, VI). Dans le cas II, il fut même d'apparition assez précoce, de même dans le cas XII. L'aphasie nominale était nette dans quatre cas, des troubles arthriques furent signalés dans le cas VII. Par contre, nous n'avons jamais observé de troubles pouvant relever de l'aphasie sensorielle, de déformations paraphasiques ou de jargon.

Aucun de nos cas ne présenta de troubles praxiques ou gnosiques. Il est intéressant de noter que les troubles de l'attention, nets dans tous les cas, ont pu, par leur importance dans les cas IX et XIII, faire discuter par certains la possibilité d'une agnosie visuelle qui ne s'est pas vérifiée.

Enfin, l'orientation spatiale était assez bien conservée chez tous nos malades, en ce qui concerne l'orientation dans l'espace immédiat aux périodes initiales. Signalons cependant que même à la période ultime la malade n° II était capable de retrouver son lit.

A côté de ces symptômes négatifs, un certain nombre de signes nous ont paru assez spéciaux et vraiment très particuliers.

Le comportement général des sujets peut être classé en deux types. Dans le premier, il prend le masque d'une excitation survenant par bouffées sur un fond d'euphorie niaise avec puérilisme, rappelant plus ou moins la moria frontale (I, III, VII, VIII, IX, X, XI, XIII). Dans le second à l'inverse, c'est un tableau d'apragmatisme complet avec hypokinésie, perte marquée de l'initiative motrice (II, V, VI, XII). Dans ce dernier cas, ce tableau fut même très précoce. Reconnaissons cependant que ce dernier tableau, hypokinétique, est le plus souvent le mode terminal de tous les cas, même de ceux du premier groupe. Un aspect très particulier dans la plupart des observations nous semble résider, avant tout, dans le caractère stéréotypé du comportement général. Il confère à l'activité psychomotrice une allure assez spéciale (III, VIII, X). Il apparaît principalement dans les propos, le langage des malades, se traduisant par la répétition stéréotypée de phrases, de chansons (I, II, III, VI, VII, VIII, IX, X, XIII).

Parmi certains troubles végétatifs, la boulimie avec gloutonnerie prend une importance particulière. Elle se retrouve dans les observations I, II, III, VI, VII, VIII, IX, X.

Enfin, signalons que tous ces malades présentaient une inconscience complète de leurs troubles et que la baisse de leur affectivité se retrouvait toujours à un degré variable.

Quant aux signes neurologiques, ils restent toujours peu marqués, même en ce qui concerne les signes extra-pyramidaux. Ils sont rares et discrets avec marche à petits pas, tremblement, hypertonie, roue dentée, retrouvés à des degrés variables dans les observations I, III, IV, VII.

Parmi les examens complémentaires, l'encéphalographie gazeuse nous a semblé montrer une image assez constante : la dilatation d'importance variable limitée à la corne frontale du ventricule latéral, souvent associée à la dilatation de la corne temporale. Cette notion a pu être confirmée deux fois par la technique de l'encéphalographie fractionnée (VIII, XIII).

Quant aux *tracés électroencéphalographiques*, ils apparaissent, en général, comme peu perturbés.

C) SUR LE PLAN ÉTIOLOGIQUE

Un certain nombre de points sont à mettre en évidence.

Tous nos cas ont débuté principalement à l'âge présénile : deux fois précocement entre trente et quarante ans; 4 fois entre quarante et cinquante ans; 7 fois entre cinquante et soixante ans. La durée évolutive a varié de un à dix ans (un, trois, cinq, sept, huit et dix ans).

Si la prédominance pour le sexe féminin est un fait que nous verrons plus loin, le chiffre de 11 pour treize cas, a probablement été exagéré ici, du fait d'un nombre d'observations trop restreint, et par des études menées surtout dans un service de femmes.

Quant aux facteurs héréditaires, ils se retrouvent dans certains cas. L'hérédité similaire est sûre dans un cas (VII) avec union consanguine chez les grands-parents; elle est vraisemblable dans trois cas (I, X, XII), mais nos renseignements sont trop incomplets pour pouvoir l'affirmer. La notion d'éthylisme familial, d'aliénation mentale chez les collatéraux est signalée dans les cas II et III. Enfin, il faut noter que l'hérédité est mal connue dans le cas VIII et que le père de la malade V mourut très jeune de tuberculose pulmonaire à l'âge de trente ans.

CONCLUSION

De nos treize cas, il semble se dégager ainsi une unité indiscutable, anatomique : atrophie fronto-temporale avec lésions histologiques très particulières; clinique : démence simple touchant surtout les hautes facultés intellectuelles; étiologiques : apparition à l'âge présénile, fréquence des facteurs héréditaires.

Ces faits, avons-nous dit sont en parfait accord avec les descriptions classiques des auteurs allemands sur la Maladie de Pick. Ils ne cadrent pas avec les discussions soulevées par certains qui nient en partie ou en totalité la spécificité de cette affection.

C'est cette discussion que nous voudrions aborder maintenant.

CHAPITRE III

Discussion de l'individualité anatomo-clinique de la Maladie de Pick dans le cadre des démences atrophiques

Avant d'essayer de dégager à la lumière des cas indiscutables retrouvés dans la littérature et de nos propres observations un tableau d'ensemble anatomo-clinique de la Maladie de Pick, il nous paraît indispensable de discuter les arguments avancés par certains contre l'individualisation de cette affection. En effet, malgré les faits apportés principalement par les auteurs allemands et hollandais entre 1920 et 1930, et en faveur desquels semblent plaider nos observations, nombreux sont ceux qui se refusent à séparer, en catégories nosologiques bien tranchées, le cadre des démences préséniles ou des démences atrophiques. Ce dernier terme, adopté pour les discussions du Congrès de Psychiatrie de 1950, souligne d'ailleurs l'idée générale de certains des rapporteurs qui se refusaient à opposer Maladie de Pick et Maladie d'Alzheimer pour les ranger toutes les deux dans le groupe des démences abiotrophiques.

Dans une première partie de cette étude, nous exposerons tout d'abord les arguments les plus fréquemment avancés. Nous les discuterons ensuite, systématiquement dans la seconde partie. Celle-ci plus longue, visera essentiellement à une analyse de certains aspects inhabituels de la Maladie de Pick retrouvés dans la littérature et invoqués, la plupart du temps, à l'appui des tentatives d'unification du cadre des démences atrophiques. Ils sont, en fait, le plus souvent simplement cités, et ne comportent pas toujours d'étude critique rigoureuse.

I. Arguments avancés contre la spécificité de la Maladie de Pick

Ils sont d'ordre très différent. Nous les classerons schématiquement en trois catégories. La première groupera les arguments découlant de certaines constatations anatomo-pathologiques; la seconde envisagera les données résultant de confrontations anatomo-cliniques discordantes; la troisième se référera à certaines données étiopathogéniques.

A — LES FAITS ANATOMO-PATHOLOGIQUES ATYPIQUES

1° Les arguments les plus fréquemment invoqués, se rapportent à la lésion cellulaire même de la Maladie de Pick : *la cellule ballonnée* individualisée la première fois par ALZHEIMER en 1911, et retrouvée par la plupart des auteurs ultérieurs (*fig. 1*).

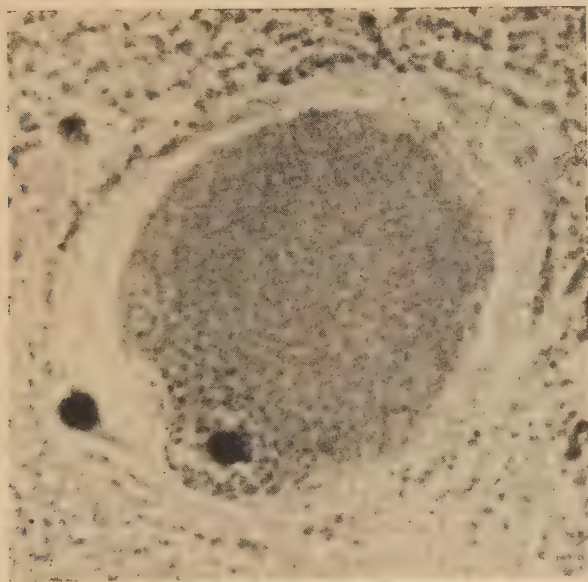


Fig. 1. — Pointe temporale (obs. IV). Nissl $\times 1380$. Cellule nerveuse ballonnée avec chromatolyse centrale et excentration du noyau. Noter l'aspect évocateur de dégénérescence rétrograde.

Les contestations portent essentiellement sur la *spécificité* de ce type lésionnel, qui n'est, en fait, que la « primare Reizung » de NISSL, l'excitation primaire, premier stade de la réaction de dégénérescence rétrograde de la cellule nerveuse à une lésion axonale.

A ce titre, elle se retrouve dans de nombreux processus neuropathologiques de nature très diverse : toxique, psychose aiguë de Korsakow (MARCHAND) ; avitaminique, pellagre ; infectieuse, paralysie générale type Lissauer (MERRIT et SPRINGLOVA). Par ailleurs, les autres altérations cellulaires décrites dans la Maladie de Pick : sclérose, fusion des corps de Nissl, disparition cellulaire, ne font que reproduire les stades ultérieurs de la dégénérescence rétrograde.

C'est surtout WILLIAMS, qui fit, en 1935, une étude critique approfondie des lésions cellulaires de la Maladie de Pick, discutant essentiellement la *spécificité* de la cellule ballonnée qu'il retrouve dans vingt-sept observations résultant de processus très différents :

— PG type Lissauer :	5 cas
— Démence paralytique juvénile :	3 cas
— Démence paralytique :	1 cas
— Leuco-encéphalite :	2 cas
— Encéphalite diffuse :	3 cas
— Encéphalite sous-corticale de Binswanger :	2 cas
— Artério-sclérose cérébrale :	6 cas
— Maladie d'Hallervorden-Spatz :	1 cas
— Syphilis cérébrale :	1 cas
— Gliome cérébral :	1 cas
— Cachexie :	2 cas

Il signale d'autre part, les âges très divers auxquels ont été décrites ces constatations, variant entre quatre et quatre-vingt-sept ans. Tous ces faits sont repris par de nombreux auteurs qui ne voyant dans la « dégénérescence ballonnisante qu'une forme d'altération abiotrophique » assez banale se refusent à en faire le substratum spécifique de la maladie. Ils insistent d'autre part, sur l'inconstance de ce type histologique qui manque dans d'indiscutables Maladies de Pick. SPATZ lui-même ne le retrouve que dans 1/3 des cas ; il n'existe que dans 14 des 30 observations de von BAGH. Dans nos propres observations, les cellules ballonnées ne sont abondantes que dans un cas (IV). Elles sont plus ou moins facilement retrouvées dans les cas I et II et sont très rares dans le cas III. Elles manquent totalement dans le cas V et ne sont pas explicitement signalées dans le compte rendu histologique de notre cas VI donné plus tard par MARCHAND. Enfin,

dans les 192 cas que nous avons pu analyser, nous ne les retrouvons que dans 110 cas seulement.

2° Les mêmes critiques sont formulées à l'égard du deuxième élément cytologique de la Maladie de Pick, également bien individualisé par ALZHEIMER : *les inclusions argentophiles*.

Leur spécificité est tout aussi contestée : Van BOGAERT les signale dans un cas d'encéphalite épidémique prolongée; elles sont décrites par MERRIT et SPRINGLOVA dans des cas de PG type Lissauer, et par WILLIAMS dans la plupart des affections précédemment énumérées.

Leur ressemblance, tout du moins morphologique, avec la forme sphéroïde de la dégénérescence d'Alzheimer est signalée par DIVRY, tandis que pour LOWENBERG, inclusions argentophiles et dégénérescences neuro-fibrillaires d'Alzheimer sont dues à un même processus physico-chimique et que, pour CUEL « elles semblent dues à un processus analogue à celui de la lésion neuro-fibrillaire d'Alzheimer ». Leur inconstance est également signalée. Dans nos propres cas, d'ailleurs, nous n'avons retrouvé qu'une fois ces formations (observation IV) et uniquement au niveau du Champ de Sommer. Parmi les 192 observations analysées, elles n'étaient décrites que 41 fois et dans 4 cas existaient de manière isolée sans gonflement cellulaire en particulier.

3° Les mêmes contestations, sur un plan différent, sont soulevées à propos des plaques séniles et de la dégénérescence neuro-fibrillaire d'Alzheimer (D.N.F.):

Leur manque de spécificité est également souligné. Elles sont aussi bien le fait des démences séniles que de la Maladie d'Alzheimer et ont de même été signalées chez des sujets séniles non déments. Il est, d'autre part, difficile d'en faire un stigmate de sénilisation du tissu nerveux. En effet, elles manquent chez de nombreux sujets très âgés. Elles ont, par ailleurs, été décrites dans nombre d'affections n'ayant aucun rapport avec la vieillesse : épilepsie (KLARFELD); alcoolisme, psychose de Korsakow (SIMCHOWICZ); tabes juvénile (ALZHEIMER); sclérose tubéreuse (BIELCHOWSKY); sclérose latérale amyotrophique (van BOGAERT et BERTRAND); néoplasie, éthylisme (ROTSCHILD et KASANIN); mongolisme (BERTRAND et KOFFAS).

Ainsi donc, les plaques séniles et la D.N.F. n'ayant aucune valeur spécifique, il serait vain, pour divers auteurs, devant certaines atrophies circonscrites avec plaques séniles et D.N.F. (comme dans les cas rapportés par LIEBERS) d'envisager le diagnostic de Maladie d'Alzheimer. Le ballonnement cellulaire et les inclusions argentophiles

n'ayant, d'autre part, pas plus de valeur spécifique, le seul critère d'individualisation de la Maladie de Pick restera donc la notion d'atrophie circonscrite opposée à l'atrophie diffuse de la Maladie d'Alzheimer (van MANSVELT).

Mais c'est surtout la description de plaques séniles et de D.N.F. dans certains cas de Maladie de Pick qui est le fait le plus fréquemment invoqué pour dénier toute spécificité histo-pathologique à cette affection. Il en est ainsi dans un de nos propres cas (I). Sur les 218 observations analysées d'autre part dans notre travail, nous en avons nous-mêmes retrouvé 26 cas qui seront envisagés plus loin; les deux cas de formes mixtes décrites par BERLIN qui concernent des faits du même ordre, mais assez spéciaux, seront étudiés à part.

Devant tous ces faits, et poussant même plus loin dans leurs tentatives de rapprochement des diverses formes des démences atrophiques, certains comme CUEL (1948) en arrivent à douter de la valeur diagnostique de l'absence de plaques séniles dans la Maladie de Pick sur laquelle avaient insisté ONARI et SPATZ, GRUNTHAL, SCHNEIDER... « Il est exact que ces plaques manquent souvent, mais non pas de façon constante dans l'atrophie cérébrale localisée. Leur rareté relative est toutefois assez frappante lorsqu'on compare avec les cas de syndrome d'Alzheimer ou d'autres formes de démence sénile, presbyophrénie par exemple. Cette rareté peut fort bien trouver son explication, comme le pense M. MARCHAND, dans l'atrophie extrême des circonvolutions qui entraîneraient la disparition partielle ou totale des plaques ». (1948).

B — CONFRONTATIONS ANATOMO-CLINIQUES DISCORDANTES

Les faits avancés se rapportent essentiellement à la grande similitude des tableaux cliniques entre Maladie de Pick et Maladie d'Alzheimer, ainsi qu'à la description d'atrophies circonscrites de sièges très divers. Celles-ci réalisent ainsi une symptomatologie variable, mais assez comparable aux diverses traductions cliniques de l'atrophie généralisée de la Maladie d'Alzheimer.

1° SUR LE PLAN CLINIQUE : Les critiques portent essentiellement sur la difficulté extrême du diagnostic entre les deux tableaux. Les défenseurs de l'unité du cadre des démences atrophiques insistent

sur l'inconstance des critères diagnostiques habituels souvent contredits par les constatations anatomo-pathologiques. A ce titre, divers groupements symptomatiques sont classiquement donnés comme arguments différentiels.

En premier lieu, le classique syndrome aphaso-agnoso-apraxique a pris, tout du moins en France, une importance traditionnelle pour le diagnostic de la Maladie de Pick. Il figure en bonne place dans toutes les descriptions des traités classiques et est signalé par la plupart des auteurs : « Encéphalose aphaso-agnoso-apraxique ou Maladie de Pick » (VERMEYLEN). Pour CUEL (1948), l'affection est « caractérisée par le développement progressif, plus ou moins rapide, en général, à l'âge présénile, d'un état démentiel avec troubles de la série aphaso-agnoso-apraxique ». « En même temps que le langage et la mémoire, les fonctions agnosiques sont atteintes, avec agnosie digitale, parfois agnosie visuelle. Il s'y associe fréquemment des troubles apraxiques surtout, de type idéo-moteur. » (LEREBOULLET et PLUVINAGE, 1954). Pour KISSEL et ARNOULD (1955), « leur association réalise un syndrome aphaso-apraxo-agnosique qui constitue un élément important du diagnostic de la Maladie de Pick ». Dans le récent et très complet article d'AJURRIAGUERRA, HECAEN, GARCIA-BADARACCO, il est noté dans le chapitre d'analyse des troubles des fonctions symboliques à la première période de l'affection : « extrêmement fréquents ces troubles peuvent se présenter, soit d'une manière isolée, soit sous la forme d'un tableau aphaso-agnoso-apraxique. Kienner WILSON dans son traité signale de la même manière : « Among focal symptoms recognizable before their submersion in the sea of mindlessness are forms of aphasia, apraxia, agnosia... ».

L'importance de cette triade symptomatique décrite également dans la Maladie d'Alzheimer domine ainsi le tableau clinique. Nombreux sont ceux qui hésitent, lorsqu'elle manque, à porter le diagnostic. A l'inverse, lorsqu'elle est nette, et que la Maladie de Pick est cliniquement affirmée, l'examen histologique vient montrer l'existence de lésions typiques de la Maladie d'Alzheimer. Aussi cette discordance sera soulignée par tous les partisans de l'unité des démences atrophiques.

D'autres auteurs, au contraire, contestant la fréquence des manifestations aphaso-agnoso-apraxiques, recherchent d'autres formules sémiologiques. C'est, en particulier, le cas de GUIRAUD qui insiste sur la valeur « du groupement, sinon simultanée, du moins successif des symptômes suivants : Palilalie, écholalie, mutisme, amimie » rassemblés sous « le nom abrégé de syndrome P.E.M.A. » (1936).

ABELY X. (1950), entre autres signes, accorde une grande importance à la différence des réactions motrices. « La Maladie de Pick est une maladie akinétique qui se caractérise par l'absence de toute spontanéité, la passivité, l'inertie... La Maladie d'Alzheimer est, au contraire, une maladie hyperkinétique, irritative, caractérisée par une agitation désordonnée, incohérente, impulsive... ».

D'autres tirent argument de l'absence de phénomènes hallucinatoires délirants, de crises comitiales dans la Maladie de Pick, par contre, fréquents dans la Maladie d'Alzheimer. On discute du caractère des itérations verbales : logoclonies dans la Maladie d'Alzheimer, palilalie, écholalie dans la Maladie de Pick.

A vrai dire, tous ces arguments cliniques donnés par les défenseurs des théories dualistes sont souvent contredits par les faits anatomiques. Il en va de même des diagnostics de Maladie de Pick portés sur la constatation d'images d'atrophie localisée à l'encéphalographie gazeuse et, fréquemment infirmés par l'examen anatomo-pathologique ultérieur.

Tous ces faits inconstants, discordants, sont soulignés par les partisans de l'unification du cadre des Démences atropiques et, en particulier, par MARCHAND en France. A propos d'une démence ayant évolué de quarante-sept à soixante-deux ans, avec atrophie généralisée et association de plaques séniles et de D.N.F., il conclut : « Le diagnostic de Maladie de Pick était celui qui avait été posé durant la vie. La lente évolution du processus démentiel, le tableau aphasosagnoso-apraxique aboutissant à l'appauvrissement du langage parlé et ensuite au semi-mutisme autorisaient le diagnostic. Or, l'examen macroscopique et microscopique décèle les lésions de la Maladie d'Alzheimer. Ce cas montre une fois de plus que le diagnostic entre la Maladie de Pick et la Maladie d'Alzheimer est souvent impossible durant la vie. De ces diverses constatations, il ressort que ces deux affections présentent les plus grands rapports anatomiques avec la démence sénile sans athérome... Nous arrivons ainsi à cette constatation que les Maladies de Pick et d'Alzheimer ne différant des états séniles que par leur début précoce, rentrent dans le groupe des Encéphaloses » (1938).

Revenant dans plusieurs communications sur le même problème, MARCHAND affirmera même : « Si cliniquement, on peut faire une discrimination, entre la démence sénile sans athérome, la Maladie de Pick et la Maladie d'Alzheimer, ces syndromes présentent de tels points de ressemblance qu'ils ne constituent que des variétés de la même affection cérébrale, « la démence par Encéphalose », comme il y a des variétés cliniques de Paralyse générale » (1940).

2° SUR LE PLAN ANATOMIQUE, de nombreux faits semblent donner une confirmation à cette manière de voir. Il s'agit essentiellement de la description de localisations très diverses de la Maladie de Pick. On décrit ainsi des formes temporales touchant la totalité du lobe y compris le gyrus temporal supérieur et la zone de Wernicke. On individualise des formes pariétales et occipitales.

Tous ces faits vont ainsi contre les notions établies par SPATZ, GRUNTHAL, SCHNEIDER... qui insistaient sur le respect de ces régions et faisaient de l'atrophie de Pick une atrophie systématisée. D'autre part, ces descriptions rendent compte des aspects divers de la symptomatologie en foyer de la maladie, précédemment signalée, qu'il s'agisse de manifestations d'ordre apraxique, d'agnosie auditive ou visuelle, d'aphasie de type sensoriel. Elles justifient, en particulier, l'importance diagnostique de la triade aphasio-agnosio-apraxique. « La prédominance régionale de l'atrophie sur telle ou telle région entraîne des variations du tableau clinique qui peut s'enrichir de diverses dissolutions partielles à représentation corticale : aphasie sensorielle ou agnosio-apraxie, dans les formes temporo-pariétales, agnosie visuelle, cécité verbale dans les formes occipitales ». (MIGNOT).

Toutefois, l'éventuelle fréquence de ces formes localisées cadre mal, avec la monotonie du tableau clinique relevée par les auteurs qui ont pu observer de nombreux cas de Maladie de Pick. Aussi MIGNOT, quelques lignes plus loin, remarque-t-il « fait paradoxal, la Maladie d'Alzheimer, atrophie diffuse du cortex, s'accompagne de plus de signes de localisation que la Maladie de Pick où l'atrophie est à prédominance régionale beaucoup plus franche ».

C — DONNEES ETIO-PATHOGENIQUES ATYPIQUES

Du point de vue étiologique, de nombreux arguments sont également cités tendant à rapprocher Maladie de Pick et Maladie d'Alzheimer.

1° Si l'on retrouve assez fréquemment dans la Maladie de Pick d'authentiques formes familiales, cette notion ne suffit pas à l'opposer à la Maladie d'Alzheimer où des faits identiques sont rapportés par de nombreux auteurs : SCHIOTTKY (1932); LOWENBERG et WAGGONER (1934); Mc MENEMEY, WORSTER-DROUGHT, FLYND et WILLIAMS (1939); GRUNTHAL et WENGER (1940); BOGAERT, MAERE et SMEDT (1940); ESSEN-MOLLER (1946); FATTOVICH (1952).

Nous mêmes, dans nos propres observations de Maladie d'Alzheimer groupées en appendice à la fin de ce travail, retrouvons dans un cas (observation B) une démence semblable à celle de la malade chez une tante maternelle, une démence sénile chez la mère, et deux internements dans la famille. Dans deux autres cas, des troubles démentiels, cependant moins typiques, sont retrouvés dans les antécédents familiaux.

2° LA NOTION D'ÂGE D'APPARITION sur laquelle repose l'autonomie du groupe des Démences préséniles, est mise en doute par l'individualisation de cas indiscutables survenant à des âges très variables. On rapporte ainsi des cas de Maladie de Pick survenant chez des sujets très âgés : von BRAUNMUHL (quatre-vingt-deux ans), SJOGREN (quatre-vingt-six ans); ou au contraire chez des sujets très jeunes, tel le cas de LOWENBERG et BOYD ayant évolué de vingt et un à vingt-sept ans. Des cas de maladie d'Alzheimer ont été également signalés chez de jeunes sujets : MALAMUD et LOWENBERG (début à quinze ans, mort à vingt et un ans); Van BOCAERT (vingt-cinq ans).

3° DE NOMBREUX FACTEURS ÉTIOLOGIQUES sont retrouvés dans les antécédents immédiats.

Un traumatisme crânien est signalé dans les cas de REICH (1905); de FRIEDRICH (1940, cas Jatzel, frère du malade de SCHNEIDER); de GRUNTHAL (1930, cas Heinrich W.); de JANSEN (1938, cas H. W.); de URECHIA et MIHALESCU (1927, cas Fr. Skl.).

Le début a suivi un épisode grippal : FERRARO et JERVIS (1936, cas W. L.); une anesthésie chirurgicale : GILJAROWSKY (1932, cas M. S.); une intervention chirurgicale compliquée d'embolie cérébrale : Van HUSEN (1934).

— L'éthylisme chronique est signalé par de nombreux auteurs tel SCHNEIDER (1929, cas Moser).

— La syphilis est retrouvée dans quelques cas : SCHNEIDER (1929, cas Naumann et Jatzel avec B. W. +); GRUNTHAL (cas Heinrich et Joseph W.).

— L'artério-sclérose enfin est relevée dans de nombreuses observations.

CONCLUSION

Tous ces faits atypiques, assez disparates, sont diversement interprétés par les différents auteurs.

1° Certains continuent de maintenir l'opposition entre Maladie de Pick et Maladie d'Alzheimer, mais sur des bases diverses dont le point commun est l'absence de spécificité des lésions histologiques.

a) MOYANO (1932) oppose l'Atrophie de Pick à la Maladie d'Alzheimer. La première est une atrophie circonscrite le plus souvent fronto-temporale. La seconde est une atrophie généralisée, mais l'examen microscopique ne permet pas plus de la distinguer de l'Atrophie de Pick que de la démence sénile (si ce n'est l'intensité des lésions). Aussi plaques séniles et D.N.F. sont décrites dans tous les cas.

b) HORN et STENGEL (1930) pensent que l'Atrophie de Pick est simplement une forme de démence sénile et qu'il n'y a aucune évidence clinique ou anatomique à en faire une entité séparée. Elle s'oppose à la Maladie d'Alzheimer, mais de nombreuses formes de transition existent. En tout cas, l'Atrophie de Pick peut revêtir deux types : l'un plus fréquent, sans plaques séniles, de durée plus longue, présente une localisation en général fronto-temporale; l'autre plus rare avec plaques séniles, de durée plus courte a une localisation plus volontiers fronto-occipitale avec une prédilection pour ce dernier lobe.

c) Van MANSVELT (1954), après avoir rejeté les formes avec nombreuses plaques séniles, englobe en fait, dans son étude, les cas de MOYANO, de LIEBERS, où ces formations sont très nombreuses, affirmant qu'il est impossible « de distinguer sur des bases cliniques une atrophie lobaire avec plaques, d'une atrophie lobaire avec cellules ballonnées ». Seul le caractère circonscrit de l'atrophie ou des lésions histologiques est un caractère d'opposition avec la Maladie d'Alzheimer.

Pour cet auteur, la Maladie de Pick (atrophie lobaire) est un mode de réaction génotypique du cerveau se traduisant par l'atrophie localisée et histologiquement par des lésions très diverses. Certains auteurs sud-américains adoptent pareille manière de voir et décrivent dans la Maladie de Pick des plaques et des D.N.F., il en est ainsi dans les descriptions de JAKOB (1946), de DELMAR, MOSOVICH et PEDACE (1952).

2° Pour d'autres, il est illusoire de vouloir séparer ces deux syndromes et certains les rattachent même à la démence sénile. Pour NEWTON (1938) la Maladie d'Alzheimer n'est qu'une forme relative-ment précoce de la démence sénile.

Pour GORDON (1935) « bien que les syndromes de Pick et d'Alzheimer présentent des tableaux cliniques quelque peu différents, ils sont essentiellement analogues sinon similaires ».

Nous avons vu précédemment les opinions de MARCHAND pour qui « les plus grands rapports existent entre la démence sénile, sans athérome avec ses lésions atrophiques pouvant prédominer sur certaines zones cérébrales, la Maladie d'Alzheimer et la Maladie de Pick. Ce ne sont là que trois modalités d'une encéphalose dont le principal caractère est la dégénérescence généralisée des éléments parenchymateux cérébraux, entraînant une atrophie cérébrale, tantôt simplement diffuse, tantôt diffuse avec prédominance sur certaines régions cérébrales. Quant aux lésions histologiques particulières que l'on a voulu attribuer à l'une plutôt qu'à l'autre de ces affections, aucune d'entre elles ne peut suffire à les caractériser » (1939).

Nous avons signalé que ces opinions étaient reprises par d'autres auteurs principalement français comme CUEL (1948).

II. Critique des arguments avancés contre l'individualisation de la Maladie de Pick

Cette discussion nous amènera à reprendre systématiquement les différents points décrits précédemment. Ceux-ci tendent essentiellement à mettre en doute les caractères histopathologiques individualisés par SPATZ, SCHNEIDER, GRUNTHAL. Certains en arrivent ainsi à ne reconnaître à la maladie qu'une unité purement macroscopique : l'atrophie circonscrite, et la plupart d'ailleurs ne parlent que d'Atrophie de Pick, l'opposant à la Maladie d'Alzheimer. D'autres, au contraire, lui déniaient toute spécificité et affirment l'identité de ces deux affections.

A. — CRITIQUE DES FAITS ANATOMO-PATHOLOGIQUES ATYPIQUES

1) *LE PREMIER POINT CONCERNAIT L'ABSENCE DE SPECIFICITE DE LA CELLULE BALLONNEE ET SA RARETE*

a) DISCUSSION DE SA SPÉCIFICITÉ

Nous avons vu que certains auteurs déniaient toute spécificité au gonflement cellulaire qui ne serait qu'une lésion banale de dégénérescence rétrograde. D'autres, au contraire, affirment sa spécificité. Ils basent principalement leur argumentation sur la présence d'inclusions argentophiles qui feraient de ces cellules une lésion très particulière et même différente d'une simple image de dégénérescence rétrograde.

Mais, et nous le verrons plus loin, les formations argentophiles sont très inconstantes et se rencontrent dans moins d'un quart des cas (41 fois sur 192) alors que la cellule ballonnée se rencontre dans près des deux tiers des cas (110 fois sur 192). De plus, WILLIAMS pense même que la cellule gonflée avec inclusions argentophiles de la Maladie de Pick (« Cells of Pick's disease ») rend compte d'un processus de dégénérescence rétrograde, tout du moins pour ses types I (avec corps argentophile) et II (avec protoplasme amorphe plus ou moins argentophile). Il déduit ce fait de l'étude de ses 27 cas de processus autres que la Maladie de Pick dans lesquels il a rencontré des cellules identiques. Dans ces cas il s'agissait à coup sûr pour lui de dégé-

nérescence rétrograde, car il existait de fréquentes altérations de la substance blanche à type de gliose et de démyélinisation, tandis qu'aucune lésion constante n'était retrouvée dans le cortex en dehors du gonflement cellulaire. D'ailleurs actuellement, la majorité des auteurs s'accordent à reconnaître un aspect de dégénérescence rétrograde à la cellule de la Maladie de Pick. Cette lésion élémentaire n'a donc, en elle-même, pas de spécificité propre mais deux faits vont lui donner ici un aspect très particulier.

C'est tout d'abord sa localisation qui apparaît comme très élective. On ne la retrouve que dans les zones habituelles de l'atrophie : frontale et temporale. Elle est absente des zones respectées typiquement par le processus : partie postérieure de la première circonvolution temporale, circonvolutions centrales (en général), lobe occipital. A ce titre notre observation IV, rapportée comme aspect préatrophique de la Maladie de Pick en est une illustration frappante, à un stade où l'atrophie macroscopique était encore inexistante.

Le deuxième fait très particulier au gonflement cellulaire dans la Maladie de Pick est son association aux lésions de la substance blanche. Celles-ci, à type de gliose prédominante, sans rapport avec la démyélinisation le plus souvent discrète (HASSIN, LEVITIN), ont été décrites par la plupart des auteurs et en premier lieu par von BRAUN-MUHL. Elles se retrouvent dans toutes nos observations.

On pense actuellement que ces deux faits sont liés et que les lésions de la substance blanche seraient vraisemblablement primitives et responsables de l'aspect de dégénérescence rétrograde. Mais ces notions sont diversement interprétées selon les auteurs et les opinions divergent sur le siège de la lésion axonale à l'origine du gonflement cellulaire. Pour WILLIAMS elle doit être récente et très proche de la cellule d'origine. Il la situe au niveau de la substance blanche dont il souligne la constance des altérations. SPATZ la place plus loin et pense qu'elle est en rapport avec un processus hérédodégénératif. Il compare le type de dégénérescence rétrograde de la Maladie de Pick à celui de la sclérose latérale amyotrophique et souligne la fréquence de la démyélinisation du faisceau fronto-pontin au niveau du tronc cérébral (17 cas sur 30 de von BAGH). Il voit là un des aspects du processus hérédodégénératif périphérique cause du gonflement cellulaire puis de l'atrophie cérébrale.

En conclusion :

Si la cellule ballonnée est, en elle-même, un aspect histo-pathologique assez banal, elle ne trouve dans la Maladie de Pick sa spécificité que par sa topographie et, pour SPATZ, par sa pathogénie : reflet cortical d'un processus hérédodégénératif périphérique particulier.

b) DISCUSSION DE SA RARETÉ

L'inconstance du gonflement cellulaire était le second argument avancé à l'encontre de l'unité histo-pathologique de l'affection. A vrai dire ce fait n'apparaît que partiellement sur l'ensemble des cas puisque nous le retrouvons signalé dans 110 observations sur 192.

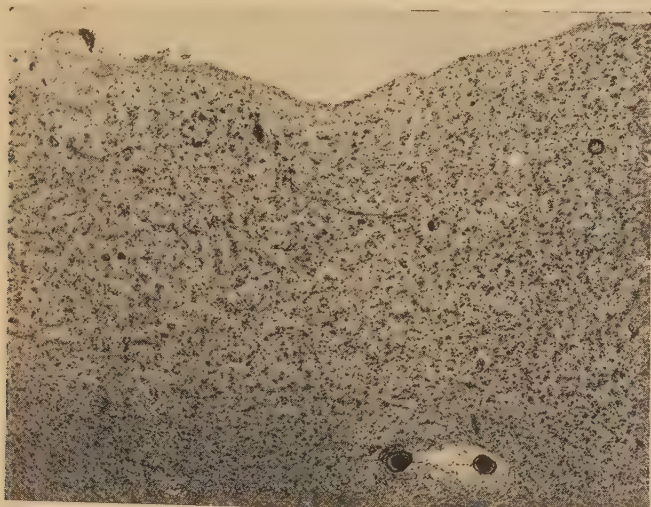


Fig. 2. — Troisième circonvolution temporale (obs. I). Hématoxyline-éosine $\times 60$. Atrophie, gliose intense et état spongieux. Disparition des neurones.

D'autre part cette inconstance relative doit tenir compte de certaines notions. En premier lieu, la cellule ballonnée n'est que le premier stade de la dégénérescence rétrograde. On comprend donc sa rareté dans les zones de forte atrophie habituellement examinées où la dégénérescence cellulaire est totale et où le cortex se réduit à des plages désertiques avec gliose marquée (*fig. 2*). A l'opposé, elle marque une électivité pour les zones d'atrophie discrète récente, les zones de passage en tissus sains dont l'examen manque dans de nombreuses observations et où elle est en général retrouvée. Ce fait, mis en évidence par SCHNEIDER est signalé par de nombreux auteurs : FERRARO et JERVIS, NICCHOLS et WEIGNER, LOWENBERG et BOYD, MALAMUD et WAGGONER.

Nous avons essayé de préciser ce fait à propos de 161 cas où la durée évolutive était notée et où l'existence de cellules ballonnées

était signalée 93 fois. En groupant les cas en trois catégories selon leur durée : de 0 à 5 ans, de 5 à 10 ans, de 10 à 15 ans, nous retrouvons partiellement ces faits (*fig. 10*, p. 151). Sur 77 cas dans la première catégorie, 52 présentaient des cellules gonflées; 31 sur 62 dans la seconde; 10 sur 22 dans la troisième.

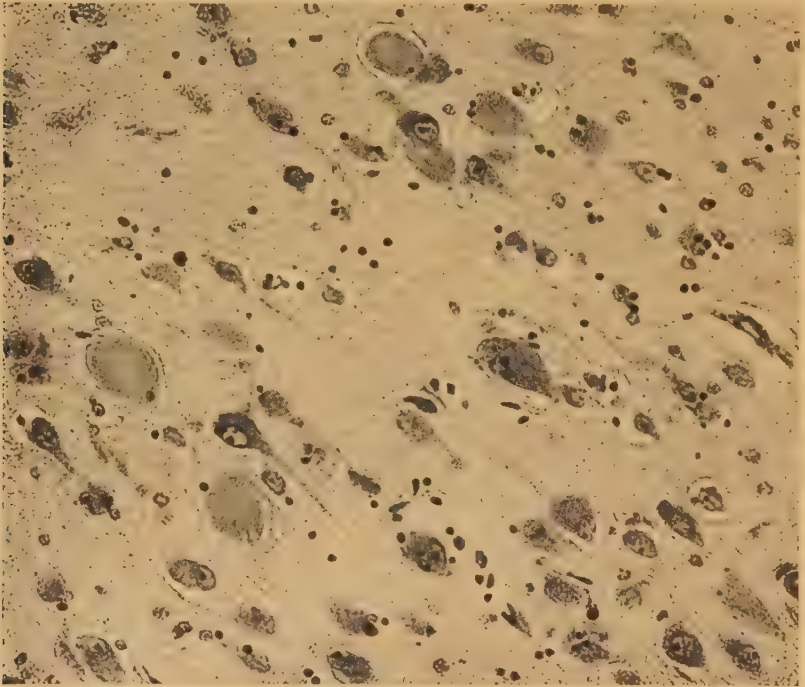


Fig. 3. — Cortex temporal inférieur. (obs. IV). Nissl $\times 360$. Processus atrophique au début. Innombrables ballonnements cellulaires. Absence d'atrophie macroscopique.

Dans nos propres observations ces faits sont particulièrement nets dans 3 cas. L'observation IV déjà citée, vue au stade préatrophique, montrait une abondance extrême de cellules ballonnées (*fig. 3*). Dans le cas N° I, on les retrouvait dans les zones de faible atrophie, alors que les zones de forte atrophie présentaient un état spongieux avec gliose marquée. Dans l'observation III, très discrètes, elles n'étaient retrouvées que dans les couches profondes, fait également signalé par SCHNEIDER au niveau des zones d'atrophie importante.

2) *LES MEMES PROBLEMES SONT SOULEVES A PROPOS
DES INCLUSIONS ARGENTOPHILES*

Si leur pathogénie reste obscure malgré de nombreuses études histochimiques, en particulier celles de DIVRY, il ne saurait pour ce dernier être question de les assimiler à la D.N.F. d'Alzheimer. En effet, « elles ne se colorent pas par le Rouge Congo, elles sont surtout dépourvues de l'iodaffinité et des propriétés optiques de l'amyloïde ». WILLIAMS dans son travail déjà cité, reprend la description d'ALZHEIMER (1911) en trois types :

- type I = corps argentophile homogène, globulaire, sans neuro-fibrilles;
- type II = masse cytoplasmique amorphe, argentophile, discrètement granuleuse avec neuro-fibrilles distincts à la périphérie;
- type III = enchevêtrement de neuro-fibrilles, tournoyant, homogènes.

Le type I correspond assez bien à la description des boules argentophiles. Il se verrait plutôt dans les zones de forte atrophie. Le type II, qui est peut-être à rapprocher des aspects signalés par d'ANGELLO (1947), serait le fait des zones les moins atrophiques. Quant au type III, très rare dans la Maladie de Pick, WILLIAMS souligne, comme ALZHEIMER lui-même, sa ressemblance avec la D.N.F., dont il ne serait peut-être même qu'une forme initiale.

C'est à propos de tels faits que BERLIN dans ses deux cas mixtes a pu discuter les formes de passage entre D.N.F. et inclusions argentophiles. C'est peut-être ce type lésionnel III qui rend compte de la description de D.N.F. dans certains cas authentiques de Maladie de Pick.

Ces inclusions argentophiles sont d'ailleurs rarement retrouvées. ONARI et SPTAZ, von BRAUNMHUL ont souligné leur inconstance, sur laquelle de nombreux auteurs sont revenus. Sur nos 192 cas nous ne les avons trouvés signalées que 37 fois associées au gonflement cellulaire et 4 fois isolément. Elles n'existaient que dans un seul de nos propres cas et uniquement au niveau du champ de Sommer. Ce fait nous a semblé très particulier; également signalé par DIVRY, il se vérifie dans de nombreuses observations. Cependant l'insuffisance de nombreuses descriptions anatomo-pathologiques, ne nous a pas permis d'évaluer l'importance de ce fait.

Les inclusions argentophiles restent ainsi assez rares dans la Maladie de Pick, mais on ne saurait sur leur absence rejeter le diagnostic de la Maladie, ou nier sa spécificité.

Avant d'envisager le problème de l'existence éventuelle des plaques séniles dans la Maladie de Pick, il nous semble indispensable de signaler *les aspects trompeurs de certains cas de Maladie d'Alzheimer*, comme nous avons pu nous-mêmes en noter dans les observations citées en appendice.

Certains faux aspects de gonflement cellulaire peuvent se voir sur les colorations standard, et seules les imprégnations à l'argent mettent en évidence à leur niveau l'existence de D.N.F. ou de dégénérescences granulo-vacuolaires type SIMCHOWICZ (observations A - B - D) (fig. 4). Si l'on tient compte de la difficulté technique à réaliser parfois ces colorations, on peut, peut-être, s'expliquer certaines observations atypiques.

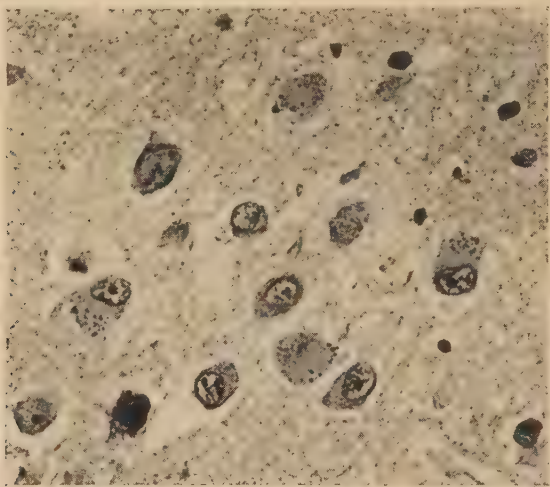


Fig. 4. — Maladie d'Alzheimer (obs. G). Corne d'Ammon. Hématéine-éosine $\times 600$. Bouquet de cellules en dégénérescence granulo-vacuolaire. Noter la latéralisation du noyau, l'étalement du cytoplasme et les grains noirs contenus dans des vacuoles, bien différents du gonflement cellulaire de la maladie de Pick.

Certains faux aspects corticaux de désert cellulaire rappelant la Maladie de Pick peuvent être réalisés par le ratatinement extrême des éléments ganglionnaires, les rendant difficilement distinguables des cellules gliales (observation E) et seules les imprégnations à l'argent mettent en évidence l'existence de D.N.F.

Tous ces aspects trompeurs nous semblent encore des éléments susceptibles d'expliquer certaines observations atypiques.

3) *LE PROBLEME LE PLUS IMPORTANT CONCERNE EN FAIT, CELUI DES OBSERVATIONS DE MALADIE DE PICK AVEC PLAQUES SÉNILES ET D.N.F.*

Nous n'évoquerons pas la question de leur spécificité dans la Maladie d'Alzheimer. Nous rappellerons seulement leur fréquence particulière dans cette affection, alors qu'elles restent beaucoup plus discrètes dans la démence sénile. SIMCHOWICZ même a pu insister sur leur prédominance régionale en particulier occipitale dans la Maladie d'Alzheimer.

DISCUSSION DES CAS DE MALADIE DE PICK AVEC PLAQUES SÉNILES ET D.N.F.

Ces cas restent en fait l'argument le plus important pour les défenseurs de l'unité du cadre des démences atrophiques et les adversaires de lésions histologiques spécifiques dans l'Atrophie circonscrite type Pick. Il est incontestable qu'un nombre appréciable de cas peuvent être relevés dans la littérature et ces faits nous semblent mériter une description plus approfondie.

Nous en avons retrouvé vingt-six (auxquels il faut ajouter notre observation I) dont douze s'accompagnaient d'altérations neuro-fibrillaires. Par ailleurs, trois cas sont signalés comme présentant des D.N.F. isolées. Nous donnerons un résumé de ces observations avant de les discuter.

1) OBSERVATION N° 2 (ALTMAN) : *Cas I (1923).*

Démence progressive chez une femme ayant évolué de soixante à soixante-huit ans. Réduction progressive du langage, disparition du langage spontané, mutisme terminal; désorientation temporo-spatiale.

Atrophie frontale respectant les circonvolutions rolandiques et, dans une moindre mesure, atrophie des deux lobes temporaux et du gyrus supra-marginalis. Histologiquement : quelques rares plaques séniles, et des lésions indiscutables de Maladie de Pick prédominant sur les couches superficielles (cellules ballonnées, inclusions argentophiles, démyélinisation et gliose cortico-sous-corticale).

2) OBSERVATION N° 5 (AUSTREGESILLO) : *Cas B. H. (1933).*

Démence ayant évolué chez une femme de soixante-neuf à soixante-treize ans, avec désorientation temporo-spatiale (l'orientation spatiale étant cependant correcte pendant quelque temps) boulimie, phases d'excitation avec euphorie, réduction progressive du langage avec persévérations.

A l'autopsie : atrophie frontale prédominant à droite. Il existait une gliose corticale et des signes de dégénérescence cellulaire avec ballonnement et images

évoquant les inclusions argentophiles. Par ailleurs, des plaques séniles étaient notées dans les aires frontales et la corne d'Ammon.

3) OBSERVATION N° 36 (BECKER) : *Cas Me...* (1936).

Femme de cinquante-huit ans, dont la démence évolua rapidement en un an vers la mort, sans troubles du langage, en dehors de la répétition stéréotypée des mêmes plaintes et des difficultés de la dénomination, sans signes d'apraxie, avec troubles de l'orientation. Antécédents héréditaires similaires semble-t-il, chez deux sœurs, mais non vérifiés.

Anatomiquement : atrophie temporale bilatérale nette au niveau de T2-T3 et de la corne d'Ammon avec gliose marquée, démyélinisation sous-corticale, cellules ganglionnaires atrophées et ballonnées, et « quelques plaques séniles isolées ».

4) OBSERVATION N° 55 (Von BRAUNMUEHL) : *Cas Mossler.* (1928).

Etat démentiel très atypique avec énormes troubles de l'orientation, aggravé après un traumatisme et marqué jusque-là par des troubles de la mémoire et des phases d'excitation depuis deux ans. Logorrhéique, agité, le sujet mourut six mois plus tard à l'âge de quatre-vingt-deux ans. Notion d'un ictus cérébral transitoire cinq ans plus tôt.

A l'autopsie, on notait à côté d'une artériosclérose cérébrale modérée et d'hémorragies sous-durales anciennes, une atrophie frontale et temporale touchant fortement la corne d'Ammon et les formations hippocampiques, semblant respecter T1. Microscopiquement existaient une gliose corticale et sous-corticale, des cellules ballonnées et des inclusions argentophiles ainsi que des plaques séniles.

5) OBSERVATION N° 59 (BUCHANAN, OVERHOLT et NEUBUERGER) : *Cas F. D.* (1947).

Etat démentiel avec indifférence, puérilisme, précédé un an plus tôt, à l'âge de trente et un ans, par l'installation d'un syndrome cérébelleux typique ayant fait envisager au début le diagnostic de sclérose en plaques. Mort à l'âge de quarante-cinq ans.

Anatomiquement, on retrouvait une atrophie macroscopique des deux pôles temporaux, des formations hippocampiques, de l'insula droit, associée à une atrophie cérébelleuse touchant la face supérieure du cervelet et le vermis. On notait microscopiquement une démyélinisation avec gliose au niveau des zones corticales atrophées et des noyaux gris centraux, principalement de la tête du noyau caudé.

Le compte rendu, sans prononcer le mot de plaques séniles, signale des « plaques argentophiles » dans les régions frontales non atrophées. Enfin, complétant l'atypicité de cette observation, il révèle l'existence au niveau du cerveau de noyaux métastatiques d'un cancer du poulmon.

6) OBSERVATION N° 60 (CARON) : *Cas François V...* (1934).

Etat démentiel typique ayant évolué de cinquante-deux à cinquante-huit ans sans troubles de l'orientation spatiale au début, sans signes aphaso-agnosoprapraxies, avec réduction du stock idéique à quelques formules stéréotypées; palilalie, écholalie, mutisme terminal et amimie.

Anatomiquement existait une atrophie « des parties antérieures » des lobes frontaux et temporaux avec dévastation cellulaire, « cellules renflées en utricule », gliose corticale superficielle et de la substance blanche. « Quelques plaques séniles très peu nombreuses et minuscules » sont décrites dans la corne d'Ammon.

7) OBSERVATION N° 189 (CARP.) (1931).

Etat démentiel chez un homme de cinquante-huit ans, mort deux ans plus tard avec restriction progressive du langage, apraxie, troubles de l'orientation.

Anatomiquement : atrophie fronto-temporale avec, dans les aires d'atrophie marquée, de nombreuses plaques séniles, principalement dans les circonvolutions centrales.

8) OBSERVATION N° 69 (FRETS) : *Cas A...* (1933).

Femme morte à cinquante-sept ans après avoir présenté durant deux ans un état démentiel progressif, essentiellement marqué par des troubles de la mémoire, des troubles du langage du type aphasie amnésique.

Anatomiquement : atrophie élective des lobes temporaux plus marquée dans leur partie inférieure et surtout à gauche. Microscopiquement à côté d'une importante réaction gliale de la substance blanche et du cortex, avec disparition des éléments cellulaires atrophies, existaient « quelques plaques séniles » au niveau des régions frontales non atrophies et, une plaque sénile dans le lobe temporal gauche.

9) OBSERVATION N° 78 (GUIRAUD et EY) : *Cas W...* (1936).

Femme décédée à soixante et onze ans dans un état démentiel évoluant depuis l'âge de soixante ans, caractérisé par l'existence d'une aphasie amnésique, de troubles agrammatiques, avec palilalie, puérilisme, sans atteinte marquée de l'orientation dans l'espace immédiat.

Anatomiquement atrophie fronto-orbitaire et surtout temporale respectant T1. Microscopiquement : réaction macrogliale intense, atrophie cellulaire avec ballonnements; quelques plaques séniles « toujours minuscules » sont notées dans les lobes préfrontaux, temporaux et la corne d'Ammon.

10) OBSERVATION N° 194 (Van der HEIDE) : *Cas Mej. Fil.* (1934).

Ce cas sera également envisagé plus loin, du fait de l'atteinte atypique de la zone de Wernicke. Il s'agit, en fait, d'une atrophie très diffuse touchant princi-

palement les régions fronto-temporales assez évocatrice d'une Maladie d'Alzheimer malgré la discrétion des plaques séniles cependant signalées.

11) OBSERVATION N° 195 (HORN et STENGEL) : *Cas Marie F...* (1930).

Ce cas sera également envisagé plus loin, du fait de la localisation très spéciale au lobe occipital. Ici, l'abondance des plaques séniles et la coexistence de D.N.F., ne fait guère douter de la possibilité d'une Maladie d'Alzheimer.

12) OBSERVATION N° 93 (KUFs) : *Cas M. A. P.* (1927).

Femme morte à soixante-quatorze ans, après avoir présenté, depuis l'âge de soixante-huit ans, un état démentiel marqué par des troubles de la mémoire, des troubles praxiques et une désorientation temporo-spatiale.

Atrophie frontale et temporale prédominant à gauche, avec atteinte de ce côté du gyrus supra marginalis. Gliose corticale et sous-corticale, dégénérescence cellulaire, cellules ballonnées sont signalées à côté de quelques plaques séniles dans le cortex frontal.

13) OBSERVATIONS N°s 166-167-168 (LINDGREN) : *Cas 321/43; 301/43; 232/44* (1952).

A la fin de sa monographie, LINDGREN rapporte ces trois cas observés chez des sujets de quatre-vingt-cinq, quatre-vingt-six et quatre-vingt-trois ans, réalisant respectivement une forme frontale, une forme fronto-temporale et une forme temporale avec dégénérescence cellulaire, cellules ballonnées et chez tous les trois, plaques séniles et D.N.F.

LINDGREN ne donne aucun détail clinique, mais signale qu'à son avis, il s'agit de formes très spéciales de Maladie de Pick survenant chez des sujets âgés et explique ainsi cette association histologique.

14) OBSERVATION N° 199 (Van MANSVELT) : *Cas 3, A.J. B.-H.* (1954).

Femme morte à soixante-trois ans, après avoir présenté depuis l'âge de cinquante ans, une démence progressive avec perte de toute initiative, agitation hyperkinétique, inconscience du trouble, aphasie de type amnésique, désorientation temporo-spatiale.

Dans sa discussion, Van MANSVELT signale le caractère lobaire de cette atrophie, or, la description macroscopique témoigne d'une extension assez marquée du processus atrophique qui touche les lobes frontaux (respectant les circonvolutions centrales), les lobes temporaux (prédominant à la base et intéressant à un moindre degré la partie postérieure de T1), les gyrus supra-marginalis et angulaire, la face externe du lobe occipital (allant en décroissant vers l'arrière). Les clichés photographiques (*fig. 31 et 32*, p. 204 de sa monographie) de l'hémisphère droit confirment d'ailleurs le caractère assez diffus de cette atrophie. L'examen histologique,

d'autre part, ayant mis en évidence l'association de plaques séniles et de D.N.F., nous pensons que le diagnostic de Maladie d'Alzheimer à renforcement circonscrit est plus vraisemblable que celui de Maladie de Pick.

- 15) OBSERVATIONS N^{os} 201, 203, 204, 205, 206 (MOYANO) : *Cas Mill*, RSM AVF (1931); JS., AU. (1932).

Dans tous ces cas, dont trois ne comportent que des renseignements cliniques très fragmentaires dans les sources consultées, l'association de plaques séniles et de D.N.F., bien que localisée aux zones d'atrophie circonscrite, nous semble être plus le fait de la Maladie d'Alzheimer. En dehors du caractère lobaire de l'atrophie temporale ou fronto-temporale, on ne retrouve aucun élément en faveur de la Maladie de Pick, en particulier, pas de lésions cellulaires évocatrices.

A ces cas, il faut sans doute, rajouter le cas JS. B. (202) décrit en 1931 sans plaques séniles et D.N.F. et dans lesquels furent découvertes plus tard ces lésions.

- 16) OBSERVATION N^o 115 (NEUMAN) : *Cas 2* (1949).

Homme décédé à soixante-sept ans, après avoir présenté un état démentiel, marqué dès son début à soixante-trois ans, par des idées délirantes de grandeur, désorientation temporo-spatiale, réduction du langage, puérilisme, mutisme terminal.

L'atrophie intéressait le lobe frontal et principalement la surface orbitaire, l'insula, prédominant à gauche. Il existe dans les aires atrophiées, une dégénérescence cellulaire avec gonflement cellulaire et inclusions argentophiles, des plaques séniles et D.N.F.

- 17) OBSERVATION N^o 212 (POTZI). Rapportée ultérieurement par HORN et STENGEL) : *Cas 2* (1930).

Syndrome démentiel avec troubles visuels rappelant la cécité aperceptive signalée par PICK.

Atrophie des lobes occipitaux où l'examen histologique mit en évidence plaques séniles et D.N.F., du type de la Maladie d'Alzheimer.

- 18) OBSERVATION N^o 130 (SCHENK) : *Cas n^o 2, Jonk.* (1951).

Etat démentiel chez une femme de cinquante-sept ans dont l'histoire clinique est mal connue. Désorientation temporo-spatiale, turbulence, confabulation, aphasia de forme incertaine.

L'examen anatomique, neuf ans après la mort, montra au niveau de l'atrophie fronto-temporale, maxima au niveau des pôles, des dégénérescences cellulaires, une gliose marquée et quelques plaques séniles en nombre très restreint.

19) OBSERVATION N° 170 (SPRINGLOVA. Résumée d'après CARON), (1927).

Etat démentiel chez une femme de quarante ans, marqué par des troubles du caractère, sans troubles de la compréhension du langage, avec répétition stéréotypée de quelques phrases. Antécédents familiaux de démence sénile.

A l'autopsie, atrophie « quelque peu généralisée » à maximum fronto-temporal, avec à ce niveau « appauvrissement des cellules ganglionnaires dans les trois couches supérieures, prolifération névroglique. Par ailleurs, globes argentophiles dans les lobes frontaux et le gyrus hippocampique ». Plaques de Redlich-Fischer disséminées sans rapport avec l'atrophie. Aucune des modifications caractéristiques de la Maladie d'Alzheimer.

TROIS AUTRES OBSERVATIONS COMPORTENT L'EXISTENCE ISOLÉE DE D.N.F.

1) OBSERVATION N° 96 (LEY, TITECA, DIVRY et MOREAU), (1934).

Homme décédé à cinquante-huit ans, après avoir présenté une démence ayant débuté à cinquante-trois ans et caractérisée par des troubles importants de l'activité et du comportement, des troubles de la mémoire et de l'orientation spatiale. Un déficit marqué de l'attention avait pu faire discuter une « agnosie visuelle apparente par troubles de l'attention volontaire ». Appauvrissement du langage, propos stéréotypés, mutisme.

Anatomiquement l'atrophie fronto-temporale respectait T1, les lobes occipitaux et pariétaux. Microscopiquement est noté au niveau du cortex, un tableau de désert cellulaire avec aspect spongieux, gonflement cellulaire, boules argentophiles, gliose peut-être étendue en dehors des zones atrophiées. Contrastant avec la très longue description des boules argentophiles rencontrées surtout dans l'hippocampe, quelques images de D.N.F. « très localisées et très discrètes » sont très rapidement signalées.

2) OBSERVATION N° 211 (PASQUALINI) : *Cas 2* (1937).

Il s'agit d'un état démentiel chez un homme de soixante-trois ans avec mutisme. L'autopsie révéla une atrophie unilatérale, touchant le lobe temporal gauche, le gyrus supra-marginalis, le gyrus angulaire avec gliose modérée intéressant surtout l'oligodendrogliose. L'étude microscopique ne montra ni cellule ballonnée, ni inclusion argentophile, mais révéla l'existence de D.N.F.

Ce fait, et surtout le caractère strictement unilatéral de l'atrophie, nous semble vraiment trop atypiques, pour envisager le diagnostic de Maladie de Pick.

3) OBSERVATION N° 50 (BOUTON) : *Cas C. A., n° 2* (1940).

Ce cas également atypique du fait de l'atteinte de la première circonvolution temporale sera discuté surtout plus loin.

Cependant, sur le plan microscopique la notion de disparition cellulaire avec gonflement, de démyélinisation corticale avec gliose sont assez évocatrices de la Maladie de Pick; « quelques condensations fibrillaires du type Alzheimer » sont accessoirement notées au niveau de l'hippocampe.

Discussion :

En conclusion ces observations de Maladie de Pick, avec plaques séniles et D.N.F., habituellement citées par les adversaires de l'individualité histologique de la Maladie semblent à vrai dire, relever de faits très spéciaux.

1° Un certain nombre semblent en rapport avec des processus très différents de la Maladie de Pick (12 cas),

Quelques-unes comportent un grand nombre de plaques séniles associées le plus souvent à des D.N.F., l'atrophie y est mal limitée. Ces faits évoquent la possibilité de Maladie d'Alzheimer. Dans ce groupe nous rangerons les six observations de MOYANO (201 à 206), de HORN et STENGEL (195), de POTZL (212), de Van MANSVELT (199).

Il faut peut-être rapprocher de ce groupe l'observation de Van der HEIDE (194) où n'existait pas de D.N.F., mais où l'atrophie était très diffuse; ainsi que l'observation de CARP (189) où les plaques séniles étaient nombreuses.

Quant à l'observation de PASQUALINI (211) il est difficile avec les documents donnés d'envisager un diagnostic.

2° Un deuxième groupe (7 cas) comprend d'indiscutables Maladies de Pick, bien caractéristiques anatomiquement, mais décédées à un âge avancé : AUSTREGESILO, soixante-treize ans (5); von BRAUNMHUL, quatre-vingt-deux ans (55); GUIRAUD et EY, soixante et onze ans (78); KUFES, soixante-quatorze ans (93); LINDGREN, quatre-vingt-cinq, quatre-vingt-six, quatre-vingt-trois ans (166, 167, 168). Nous pensons avec ce dernier qu'il est légitime d'envisager le rôle de l'âge avancé de ces cas pour expliquer la présence de plaques séniles et de D.N.F.

3° Un cas est assez spécial, c'est celui de BUCHANAN, OVERHOLT et NEUBUERGER (59) non seulement à cause de l'association d'une atrophie cérébelleuse, mais surtout du fait de la notion de métastases cérébrales cancéreuses. Peut-être, faut-il faire jouer un rôle à ces dernières pour expliquer la présence des plaques séniles, comme ont pu d'ailleurs le discuter ROTHSCHILD et KASANIN à propos d'un cas très différent.

4° Un troisième groupe (8 cas) est constitué par d'authentiques Maladies de Pick cliniquement et anatomiquement indiscutables,

comme dans notre observation I, mais le nombre des plaques séniles y reste toujours très discret et semble vraiment un fait très contingent : ALTMAN (2), BECKER (36), CARON (60), FRETZ (69), SCHENK (130), SPRINGLOVA (170).

Quant aux cas avec D.N.F. isolées de LEY et TITECA (96), BOUTON (50), il faut peut-être tenir compte, dans leur interprétation, des discussions précédemment signalées au sujet du type III de la cellule de Pick et de ses ressemblances avec la D.N.F. Les descriptions des observations, certes ne permettent pas ici d'affirmer avec certitude ce fait, mais il est curieux de souligner dans ces deux cas, le siège de ces lésions dans les formations hippocampiques où il est habituel de rencontrer les inclusions argentophiles de la Maladie de Pick.

5° Un cas est très spécial : c'est celui de NEUMAN (115) peut-être faut-il le rapprocher de ce que certains ont voulu décrire sous le nom de « formes mixtes » et dont les deux observations de BERLIN semblent les seuls cas authentiques. Nous les envisagerons à part maintenant, en rappelant la valeur qu'elles ont prise pour les adversaires de l'unité histologique de la Maladie de Pick.

FORMES MIXTES

(Obs. 217-218, Berlin. *Cas O. B. et T. K.*, 1949)

Il est cependant important de faire remarquer d'emblée que BERLIN lui-même n'a jamais à propos de ces cas discuté le problème de l'unité de la Maladie de Pick, et s'est borné à rapporter ces deux observations, comme deux aspects très spéciaux de Maladie d'Alzheimer « Présénile sclérosis (Alzheimer's disease) with features resembling Pick's disease ».

CAS 1 : O.B.

Etat démentiel ayant évolué chez un homme de quarante-six à cinquante-quatre ans. Perte progressive de la mémoire et idées délirantes de jalousie, désorientation temporo-spatiale, troubles importants de la reconnaissance et de la compréhension. Troubles de la sensibilité profonde et signe de Romberg.

Anatomiquement : atrophie diffuse avec aires d'atrophie en foyer principalement au niveau du lobe temporal. Microscopiquement les lésions étaient de deux types :

Dans les zones de forte atrophie (qui respectaient les gyrus centraux, temporaux supérieurs et occipitaux), abondance de cellules ballonnées principalement dans les couches superficielles avec gliose de type astrocytaire dans le cortex et la substance blanche.

Dans les zones faiblement atrophiées, le lobe occipital et les aires libres de gonflement cellulaire, existait une forte concentration de plaques séniles et de D.N.F.

Au niveau des formations hippocampiques les deux types lésionnels étaient associés.

CAS 2 : T.K.

Etat démentiel ayant évolué chez une femme de cinquante-sept à soixante et un ans. Perte de mémoire, troubles du caractère, désorientation, hallucinations, agitation, langage incohérent, euphorie et boulimie.

Les lésions anatomiques étaient semblables au cas précédent, compte tenu d'une extension des zones d'atrophie marquée au gyrus supra-marginalis.

Ces deux observations appellent un certain nombre de commentaires. Il ne peut s'agir de forme de Maladie d'Alzheimer à renforcement circonscrit comme celles envisagées plus loin, en effet, les lésions histologiques au niveau des zones très atrophiées n'évoquent nullement ce diagnostic mais sont, au contraire, le fait de la Maladie de Pick. Le caractère circonscrit de cette atrophie respectant les zones habituellement signalées par SPATZ est encore un argument de valeur pour ce diagnostic.

Rien ne plaide, par ailleurs, contre la spécificité des lésions de la Maladie de Pick. Les lésions de la Maladie d'Alzheimer coexistent mais ne sont nullement associées (en dehors de la région hippocampique). Elles s'étendent aux zones faiblement atrophiées et respectent les zones d'atrophie marquée où se retrouvent les cellules balonnées.

Nous pensons qu'il s'agit dans ces deux cas de l'association des deux processus, mais leur coexistence si spéciale ici ne saurait en aucune manière plaider en faveur de leur identité.

B. — CRITIQUES DES CONFRONTATIONS ANATOMO-CLINIQUES DISCORDANTES

Nous avons vu dans la première partie de cet exposé que les partisans de l'unité des Démences atrophiques justifiaient en grande partie leur argumentation sur la similitude des tableaux cliniques; le peu de valeur des associations syndromiques classiquement pathognomoniques de la Maladie de Pick; la fréquence des sièges atypiques de l'atrophie circonscrite réalisant des signes en foyer comparables à ceux de l'atrophie généralisée de la Maladie d'Alzheimer.

1) DISCUSSION DES ASSOCIATIONS SYMPTOMATIQUES CONSIDEREES
COMME PARTICULIERES A LA MALADIE DE PICK (1)

Nous avons vu que le syndrome aphaso-agnoso-apraxique était classiquement signalé comme l'un des aspects habituels de la symptomatologie en foyer de l'atrophie de Pick. Mais l'inconstance des lésions histologiques retrouvées dans ces cas était un argument important en faveur de l'unité des Démences atrophiques.

A vrai dire, l'importance de cette triade a été considérablement exagérée et nombreux sont ceux qui ont douté de sa valeur diagnostique, sinon de son existence. Dès 1935, GUIRAUD signale que « le rôle du syndrome aphaso-agnoso-apraxique a été exagéré » et revient ultérieurement plusieurs fois sur ce fait. La thèse de CARON qu'il inspire reprend en partie ces notions. X. ABELY, au Congrès de 1950, reconnaît que dans la Maladie de Pick « l'aphasie, l'apraxie qu'on y rencontre ne sont pas de véritables aphasies, de véritables apraxies... » Récemment, notre maître, le Professeur DELAY avec BRION et GARCIA-BADARACCO (à propos de douze observations qui sont reprises dans ce travail) a insisté sur l'absence habituelle du syndrome dans la Maladie de Pick et, au contraire, sur sa fréquence dans la Maladie d'Alzheimer.

Désirant revenir plus loin, sur ce problème dans l'étude des troubles du langage et des fonctions symboliques, nous analyserons rapidement l'inconstance des divers éléments de la triade symptomatique.

a) *L'aphasie* est certainement relativement fréquente dans la Maladie de Pick, mais elle est difficilement superposable aux aspects classiques de l'aphasie. Et, contrairement aux descriptions habituelles que nous avons précédemment citées, l'aphasie sensorielle, les déformations du langage type paraphasie ou jargon sont exceptionnelles. Ces faits sont soulignés par de nombreux auteurs, VERHAART (1930), MEIGNANT (1932), THORPE (1932), MALAMUD et WAGGONER (1943), SCHENK (1950)... Si l'aphasie nominale ou l'aphasie amnésique pour certains, est fréquente (61 fois sur 155 observations où les troubles du langage sont détaillés) dans la Maladie de Pick, il s'agit plus d'une « incapacité d'élaboration coordonnée de la pensée verbale et motrice,

(1) Nous avons sur le *tableau n° II* (page 111) schématisé la fréquence et l'importance des signes classiques aux trois périodes, en opposant en deux colonnes, nos cas vérifiés de Maladie de Pick et d'Alzheimer.

On retrouvera ces différences en comparant les tableaux généraux n° I (page 77) et n° VII (page 204).

associée peu à peu à l'amnésie des expressions et des comportements adéquats » (ABELY). Les troubles du langage sont noyés dans l'affaiblissement démentiel. Pour DELAY « le langage est atteint non en tant qu'instrument sensori-moteur, mais en tant qu'activité intellectuelle ».

Sur l'ensemble de nos cas vérifiés, l'aphasie amnésique se retrouve quatre fois sur sept. Nous n'avons pas noté de déformations de type paraphasique. Par contre, celles-ci existaient dans huit cas sur onze de Maladie d'Alzheimer vérifiées, citées en appendice.

Nous n'avons pu analyser d'une manière précise les altérations du langage dans les observations de la littérature, en raison des modalités de classement très différentes et de la terminologie variée employée par les auteurs, en matière d'aphasie. A ce titre, il est curieux de remarquer que SJOGREN dans sa monographie retrouve douze fois la notion d'aphasie sensorielle, sur ses 18 cas de Maladie de Pick. Mais aucun exemple, ni renseignement, n'est donné sur les troubles considérés sous ce titre. Un de ces cas d'ailleurs (152) ne comporte aucune atteinte temporale ou pariétale. L'état de la région insulaire n'est jamais précisé.

De même, les descriptions de jargon retrouvés sept fois sur nos 192 cas ne sont également jamais très convaincantes, aucun exemple n'étant en général donné.

b) Les mêmes réserves sont à signaler à propos du deuxième élément de la triade : *l'apraxie*. Elle est rare pour les auteurs précédemment cités, « elle se confond souvent avec l'hypokinésie et l'asymbolie que présentent beaucoup de ces malades » (LEY). GUIRAUD, ABELY, MANSVELT signalent les mêmes faits. Certains exemples d'apraxie sont peu démonstratifs, comme dans l'observation de CLAUDE et CUEL (1939) où le malade signalé comme apraxique est néanmoins capable d'allumer une cigarette, d'effectuer quelques gestes symboliques, de s'habiller.

Sur 18 des cas de SJOGREN, 5 seulement présentent une apraxie. Sur 192 cas analysés, 32 sont apraxiques. Il est, d'ailleurs, important de remarquer que sur ces 32 observations, 14 d'entre elles seulement présentent une atrophie à participation pariétale. Les 18 autres qui n'en avaient pas, présentaient six fois des troubles marqués de l'initiative motrice et de l'attention et 5 fois des troubles importants de l'attention (7 observations très incomplètes ne pouvaient être analysées).

A l'inverse parmi les 56 cas que nous avons pu retrouver avec atteinte de la région pariétale, 15 seulement présentaient une apraxie (20 par ailleurs, étaient mal étudiés au point de vue clinique), et

parmi les onze cas sans apraxie, des troubles importants de l'attention et de l'initiative étaient notés.

Il semble donc, que d'une part, un certain nombre de manifestations apraxiques soient masquées par l'évolution d'un état démentiel important, et qu'à l'inverse celui-ci en raison de la baisse de l'attention et des troubles importants de l'initiative puisse faire croire à l'existence d'une apraxie.

En tout cas, la notion de troubles apraxiques nous semble un élément trop inconstant pour affirmer la Maladie de Pick et surtout pour nier son individualité lorsqu'on ne les retrouve pas.

Il est intéressant de considérer nos observations comparatives à ce sujet. Nous n'avons pas trouvé de signes apraxiques dans nos sept cas de Maladie de Pick, alors que sur onze observations de Maladie d'Alzheimer, ils existaient cinq fois à la période initiale et dans tous les cas au stade terminal (*tableau n° II*).

c) *La notion de troubles gnosiques* appelle les mêmes considérations. L'insuffisance des descriptions cliniques ne nous a pas permis de discuter ce point sur l'ensemble des cas. Signalons cependant que la plupart des auteurs émettent des réserves importantes sur la réalité de ces troubles. LEY insiste « sur le fait qu'ils semblent conditionnés en grande partie par le déficit de l'attention, de l'initiative et de la concentration psychique ». L'observation de notre malade n° IX en est un exemple frappant; considérée à plusieurs examens comme présentant une agnosie visuelle, on fut frappé à certains moments par la précision des réponses lorsqu'on arrivait à fixer l'attention volontaire. La labilité de son attention, les troubles de l'initiative, la répétition itérative de ses erreurs nous semblent expliquer les troubles qu'elle a pu présenter.

Dans nos sept observations de Maladie de Pick vérifiées, nous n'avons pu noter de troubles gnosiques, alors que deux Maladies d'Alzheimer en présentèrent. Il nous semble d'ailleurs intéressant de noter que l'une d'entre elles (observation B) fut rapportée avant la vérification anatomo-pathologique comme Maladie de Pick avec agnosie visuelle par localisation occipitale. Le siège spécial de cette atrophie avait été révélée par l'encéphalographie gazeuse.

En conclusion, il semble donc que le syndrome aphaso-agnoso-apraxique qui est surtout le fait de la Maladie d'Alzheimer, soit exceptionnel dans la Maladie de Pick. Les arguments qui ont pu être avancés à son sujet semblent en partie résulter d'observations incomplètes, ou d'examen difficiles en raison de l'importance de l'hypokinésie ou des troubles de l'attention. De ce fait, aucun élément ne

TABLEAU N° II

COMPARAISON DE LA SÉMIOLOGIE DANS 10 CAS DE MALADIE D'ALZHEIMER
ET 7 CAS DE MALADIE DE PICK VÉRIFIÉS

(les colonnes 1, 2, 3 correspondent aux 3 périodes de l'affection)

MALADIE de Pick (7 cas)

MALADIE d'ALZHEIMER (11 cas)

		1 2 3	Inconscience du trouble
		1 2 3	Amimie
		1 2 3	Réduction du langage
		1 2 3	Logoclonies
		1 2 3	Echolalie
		1 2 3	Palilalie
		1 2 3	Stéréotypies verbales
		1 2 3	Aphasie nominale
		1 2 3	Paraphasie
		1 2 3	Jargonophasie
		1 2 3	Apraxie
		1 2 3	Agnosie
		1 2 3	Désorientation dans l'espace immédiat
		1 2 3	Signes extra- pyramidaux
		1 2 3	Boulimie
		1 2 3	Agitation

peut en être déduit en faveur de l'unicité des démences atrophiques ou de la confusion des tableaux anatomo-cliniques.

Les mêmes considérations sont à noter à propos des *autres groupements symptomatiques* considérés comme des arguments spécifiques pour le diagnostic :

a) *Les itérations verbales :*

Palilalie, écholalie sont données comme des signes très particuliers à la Maladie de Pick. Ils sont notés l'un et l'autre 58 fois dans nos 192 observations. Cependant, il faut noter qu'ils sont signalés également 4 fois sur 11 dans nos observations de Maladie d'Alzheimer.

Les logoclonies sont considérées comme exceptionnelles dans la Maladie de Pick, VERHARDT prétend même « n'avoir jamais rencontré de logoclonies sans avoir retrouvé plus tard de plaques séniles et de D.N.F. ». A vrai dire, SJÖGREN les signale dans trois de ses 18 cas de Maladie de Pick et dans six observations de Maladie d'Alzheimer. Nous les avons retrouvées dans 12 des 192 cas.

b) *Les autres éléments du syndrome P.E.M.A. :*

Le mutisme est surtout le fait de la Maladie de Pick (4 fois sur nos 7 cas vérifiés, 44 fois sur 192), mais il est aussi noté dans la Maladie d'Alzheimer (4 fois dans nos onze observations).

L'amimie est notée dans 3 de nos cas; nous l'avons retrouvée signalée dans quarante-trois observations.

L'association des 4 éléments de GUIRAUD ne se vérifie ainsi que 15 fois d'une manière indiscutable, il est vrai qu'un nombre important d'observations sont très incomplètes.

c) *Les réactions motrices :* akinésie dans la Maladie de Pick, hyperkinésie dans la Maladie d'Alzheimer, sont des notions souvent mises en doute.

Deux de nos observations (III et IV) rappelaient l'agitation des états impulsifs, niais, moriatiques de SCHNEIDER, ainsi que les cas VIII et X non vérifiés. Sur la statistique globale, on retrouve 30 fois la notion d'une agitation de type plus ou moins moriatique correspondant d'ailleurs à 26 formes frontales ou fronto-temporales, en même temps que l'euphorie est signalée dans 42 cas (avec 40 fois la notion d'atteinte frontale).

d) *Les crises comitiales* classiquement très rares dans la Maladie de Pick (surtout le fait de la Maladie d'Alzheimer) sont cependant signalées 11 fois, alors que les *crises hypotoniques*, plus spécifiques, sont notées dans vingt cas.

e) *Les troubles psychotiques* (hallucinations, délire), également rares, sont cependant notés dans 16 cas sur 192.

En conséquence, certains signes cliniques décrits comme classiques de la Maladie de Pick ne sauraient être considérés comme ayant une valeur spécifique absolue. Aussi la découverte de lésions anatomiques discordantes, ne saurait avoir une valeur quelconque pour nier l'autonomie ou l'individualité anatomique de la maladie.

Quant au classique syndrome aphaso-agnoso-apraxique, nous voulons encore rappeler sa rareté.

2) DISCUSSION DES ASPECTS ANATOMIQUES INHABITUELS DE LA MALADIE DE PICK

C'est surtout l'existence de formes atypiques de localisation de l'atrophie lobaire qui est avancée pour justifier l'absence d'autonomie du syndrome. Nous les avons groupées en trois catégories selon que l'atteinte portait sur les trois territoires dont la majorité des auteurs signalent le respect dans la Maladie de Pick : gyrus temporal supérieur dans sa moitié postérieure, lobe occipital, lobe pariétal.

a) CAS AVEC ATTEINTE PRÉDOMINANTE DU GYRUS TEMPORAL SUPÉRIEUR

1) OBSERVATION N° 35 (BECKER) : *Cas Ernest Rei...* (1936).

Etat démentiel ayant évolué chez un homme de l'âge de soixante-huit ans à l'âge de quatre-vingt ans. Perte progressive de la mémoire et désorientation temporo-spatiale. Appauvrissement du vocabulaire et réduction progressive du langage avec écholalie, logoclonies, stéréotypies verbales, gros troubles de la compréhension du langage.

L'atrophie était surtout marquée à gauche, touchant les cortex frontaux et pariétaux, le lobe temporal (la corne d'Ammon et T1 semblant moins atteints), cependant que le lobe occipital était macroscopiquement normal, ainsi que les circonvolutions centrales.

Histologiquement, une diminution cellulaire importante est notée au niveau des régions frontales. Elle est nette au niveau de la corne d'Ammon, des aires 38 et 21, respectant plus ou moins les couches profondes avec gliose. Alors que le gyrus de Heschl est signalé comme lésé, l'aire 22 est décrite comme mieux conservée, avec cependant une gliose marquée.

Les autres aires sont normales ou à peu près (perte cellulaire discrète au niveau de l'aire 18, légère gliose au niveau de la calcarine).

Bien qu'il n'existe pas de lésions cellulaires nettement évocatrices de Maladie de Pick, la gliose importante, l'absence de plaques séniles et de D.N.F., l'atteinte

marquée du noyau caudé, la topographie des lésions, sont en faveur d'une Maladie de Pick, très inhabituelle cependant.

Quant à l'atteinte de T1, elle semble discrète d'après le compte rendu et aucun détail n'est donné sur la répartition, elle-même, des lésions au niveau de l'aire 22, en particulier, dans son segment postérieur.

2) OBSERVATION N° 187 (Van BOGAERT) : *Cas A...* (1934).

Femme dont les troubles débutèrent à cinquante-deux ans par une instabilité de l'humeur et une incurie progressive, avec excitation, troubles de l'attention, baisse de l'autocritique et de l'attention, puérilisme. Réduction progressive du langage et du vocabulaire, tandis qu'« une partie des mots est massacrée... néologismes absurdes ». Bien que le mot ne soit pas prononcé, il semble s'agir de jargonaphasie. Mimique stéréotypée. Morte à l'âge de cinquante-cinq ans.

Anatomiquement : Atrophie nette des deux lobes frontaux, mais « la lésion dominante réside dans une dépression des 1/3 moyen et postérieur de T1 et T2. L'atrophie ne s'observe qu'à cet endroit ».

Les lésions histologiques : gliose, atrophie cellulaire avec ballonnement prédominant au niveau du 1/3 moyen de T2 et T3 gauches. Par contre, au niveau de T1, les renseignements donnés sont assez discordants d'avec la description macroscopique. En effet, « dans la partie antérieure de T1, l'atteinte est légère » (foyer de raréfaction cellulaire avec densification gliale dans les couches I, II, III et, « dans la partie moyenne et postérieure, les lésions sont moins marquées que dans la région orale ».

Malgré ces réserves, l'observation nous semble très atypique pour deux raisons. La survenue trois mois avant la mort de crises de vomissements et d'une cécité avec atrophie optique bilatérale est inhabituelle pour une Maladie de Pick. Le diagnostic porté au début, trois ans plus tôt, avait été celui de Paralyse générale et la malade traitée par les arsenicaux présenta d'ailleurs des accidents d'intolérance grave. Aucune mention n'est faite, dans l'observation, des résultats des examens biologiques probablement pratiqués. La possibilité d'une PG, type Lissauer, est discutée devant ce cas, par van MANSVELT qui, se référant au travail de von BRAUNMÜHL (1933), signale l'absence possible de phénomènes inflammatoires microscopiques dans certains cas.

3) OBSERVATION N° 188 (BOUMAN) : *Cas Mej. A.* (1931).

Femme dont les troubles démentiels évoluèrent de soixante à soixante-six ans. Démence progressive hypokinétique; réduction du langage avec troubles de la dénomination et de la compréhension, sans écholalie, ni persévérations. Signes pyramidaux droits.

Anatomiquement, l'atrophie était assez globale, seules les circonvolutions centrales et la calcarine étaient respectées. Les lésions sont classées en trois catégories. Forte atrophie : gyrus frontal inférieur (aires 44-45-47), temporal supérieur (aires 42 - 22 - 38), orbitaire; atrophie moyenne : gyrus supra-marginalis, gyrus angulaire, insula, précunéus; atrophie légère.: lobe occipital, T2 et T3.

Si cette observation est rapportée au *I^{er} Congrès International de Neurologie de Berne* en 1931, comme Maladie de Pick, BOUMAN, dans un article plus détaillé hésite, du fait de la diffusion des lésions, à la classer dans ce groupe. On n'y retrouve en effet, ni le caractère circonscrit de l'atrophie, ni les aspects histologiques habituels (pas de ballonnement cellulaire, réaction gliale modérée, grande quantité de lipoïde). BOUMAN hésite également à envisager le diagnostic de Maladie d'Alzheimer, bien qu'au niveau des couches inférieures des zones peu atrophiées, on ait pu noter une plage avec matière argento-phile ressemblant à une plaque sénile.

4) OBSERVATION N° 50 (BOUTON) : *Cas 2, C. A.* (1940).

Homme de cinquante-six ans, décédé à soixante-trois ans. Etat démentiel très atypique avec hallucinations olfactives, gustatives, auditives; troubles importants de l'orientation, fausses reconnaissances, fabulation. Il existait une aphasia nominale, puis des « néologismes », une écholalie. Le sujet très agité, avec une activité assez stéréotypée, présenta de multiples traumatismes du crâne en se jetant brutalement sous le lit pour se cacher lors de chaque visite.

D'ailleurs, à l'autopsie, il existait une plaie du crâne dans la région pariétale, une hémorragie méningée avec caillots sanguins au niveau du pôle temporal gauche. L'atrophie, maximum à gauche, intéressait les lobes frontaux et temporaux touchant l'hippocampe et le gyrus transverse « cependant à un moindre degré » ainsi que l'insula.

Les lésions histologiques que nous avons précédemment signalées sont assez évocatrices de la Maladie de Pick malgré la présence de « quelques condensations fibrillaires du type Alzheimer » dans l'hippocampe.

Il est à noter que l'atteinte du gyrus transverse semble avoir été légère, d'ailleurs l'observation précise que « l'atrophie s'étendait à rebours vers le lobe occipital, selon une transition graduelle respectant les gyrus supra-marginalis et angulaire ». Les circonvolutions centrales, le lobe occipital étaient normaux.

5) OBSERVATION N° 58 (Von BRAUNMUEHL et LEONHARD) : *Cas Schall Westen.* (1934).

Ce cas semble une observation indiscutable de Maladie de Pick. La sœur présentait un tableau semblable. Les lésions anatomiques sont typiques, de même que la démence avec atteinte prédominante des fonctions intellectuelles supérieures, stéréotypies verbales, mutisme terminal. Les lésions microscopiques sont indiscutables : gonflement cellulaire, inclusions argentophiles, atteinte marquée des couches superficielles, gliose intense.

L'atrophie touche les lobes frontaux, F2 et F3 surtout; le lobule pariétal inférieur et les gyrus supra-marginalis et angulaire; les lobes temporaux, principalement T2 et T3. T1 est atrophié, surtout dans ses 2/3 antérieurs « mais le 1/3 postérieur prend part à l'atrophie ».

Cependant, sur les excellents clichés photographiques joints au texte, on a peine à croire, devant l'aspect de cette région, qu'une atrophie circonscrite puisse y avoir été notée. De même, au niveau du gyrus supra-marginalis et du gyrus angulaire, si elle est incontestable, elle semble avoir été discrète.

6) OBSERVATION N° 190 (DAVISON) : *Cas 1, E. N.* (1938).

Etat démentiel apparu à cinquante-huit ans chez un sujet mort à soixante-trois ans, avec désorientation temporo-spatiale, stéréotypies verbales, agitation... Dans les antécédents, la notion d'un saturnisme avec coliques de plomb est signalée.

Anatomiquement : atrophie légère du lobe frontal gauche, de T1, T2, T3, droits; atrophie marquée de T1, T2, T3 gauches prenant le gyrus fusiforme, l'hippocampe, l'insula gauche. Sur les coupes, T1 semble respectée en arrière à droite, tandis qu'à gauche, elle est fortement atrophiée. Le noyau caudé est légèrement touché.

Microscopiquement, la description des lésions serait à première vue assez évocatrice : disparition cellulaire, cellules « légèrement ballonnées », prolifération gliale plus ou moins marquée.

Cependant, un certain nombre de points assez discordants dans cette observation font hésiter à la ranger dans le cadre de la Maladie de Pick : notion d'une artériosclérose marquée (« vaisseaux et capillaires athéro-cléreux avec changement hyalin et aires de dégénérescence autours d'eux »); dans la substance blanche, quelques lacunes sont notées au niveau de T2; histologiquement, les lésions cellulaires, en particulier au niveau du lobe temporal, prédominent au niveau des couches profondes, fait inhabituel pour la Maladie de Pick. Enfin, sur les photographies jointes, on ne retrouve pas l'aspect de dégénérescence rétrograde avec gonflement cellulaire signalé, on a plutôt l'impression d'une disparition cellulaire par îlots comme dans l'artériosclérose. D'ailleurs, DAVISON lui-même, note que « les changements artériosclérotiques des petits vaisseaux corticaux peuvent être considérés comme cause possible de l'atrophie ».

7) OBSERVATION N° 193 (GUILLAIN, BERTRAND et MOLLARET) : *Cas Achille C...* (1934).

Cette observation est déjà cliniquement très atypique. Etat démentiel à l'âge de vingt-quatre ans, avec altération de la mémoire, « difficulté à trouver les mots », puis aphasia nominale. Sur le plan neurologique, toute une série de troubles assez inhabituels pour la Maladie de Pick sont notés : syndrome pyramidal gauche, dysmétrie et démarche ébrieuse, nystagmus vertical, diminution de la vision à droite. Au fond d'œil = saillie de la papille avec hyperémie. Dans le liquide céphalorachidien, on note 0,56 d'albumine et un Benjoin ++.

Anatomiquement, l'atrophie touche la moitié postérieure de la face externe du lobe frontal, l'opercule rolandique, l'extrémité supérieure de FA, le lobe orbitaire, la face interne du lobe respectant le lobule paracentral. Au niveau du lobe temporal, T1 et T2 sont atteints en avant et à droite; à gauche, T1 est touchée et l'atrophie y est extrême de même qu'au niveau du gyrus supra-marginalis, du pli courbe et de la pariétale supérieure.

Microscopiquement, on ne note pas de lésions très nettes de Maladie de Pick, malgré l'atteinte plus marquée des couches superficielles. Les cellules sont surtout surchargées en graisse. Au niveau de la substance blanche, les lésions de démyélinisation sont de type périvasculaire et Van MANSVELT, dans la critique de cette observation, signale qu'à son propos, SPATZ et von BACH ont pu discuter l'éventualité d'une localisation cérébrale de la Maladie de Buerger.

Enfin, l'aspect des lésions des noyaux gris de la base est assez atypique, avec atteinte marquée du globus pallidus et de l'olive bulbaire très démyélinisés, alors que putamen et noyau caudé sont normaux.

8) OBSERVATION N° 194 (Van der HEIDE) : *Cas Mej. Fil.* (1934).

Etat démentiel progressif ayant évolué chez une femme de soixante à soixante-sept ans, avec perte progressive du langage spontané, aphasie motrice, agraphie, asymbolie partielle. Puis, paralysie droite du type central, disparition totale du langage, apparition de réflexes primitifs. Anatomiquement, l'atrophie est diffuse touchant : le lobe frontal et intéressant en partie les circonvolutions centrales; les deux lobes temporaux, semblant sur les photographies plus marquée en arrière qu'en avant (tout du moins à droite); le lobe pariétal, le gyrus supra-marginalis, la pariétale inférieure à droite; la presque totalité à gauche des régions adjacentes du lobe occipital.

A côté des lésions histologiques, d'ailleurs non évocatrices, les imprégnations à l'argent ont révélé sur une coupe l'existence de plaques séniles. Ce fait, ainsi que l'atrophie diffuse, cadre mal avec le diagnostic de Maladie de Pick.

9) OBSERVATION N° 200 (MINGAZZINI) : *Cas Pio Marini.* (1914).

Etat démentiel ayant évolué chez un homme de cinquante-sept à soixante et un ans et caractérisé par des actes impulsifs et surtout des troubles du langage de type paraphasique avec écholalie, mot de prédilection (« Don Antonio »), paralexie, agraphie complète. Il existait de gros troubles de l'orientation dans l'espace immédiat (il ne pouvait retrouver son lit) et une apraxie de l'habillage.

Anatomiquement : atrophie frontale, surtout des parties orbitaires et triangulaires de F3. Les parties médianes et postérieures de T1 et T2, le gyrus angulaire sont atrophiés. Les lésions prédominent à gauche.

Mais le compte rendu histologique est très incomplet. Si les lésions à type de démyélinisation du cortex et de la substance blanche sont très bien décrites, de même, si une gliose corticale est signalée les lésions cellulaires sont à peine décrites et il n'existe pas de cellules ballonnées. Enfin, aucune coloration à l'argent n'a été pratiquée et l'état des noyaux gris n'a pas été précisé.

10) OBSERVATION N° 207 (NEUMAN) : *Cas 5* (1949).

Etat démentiel chez une femme ayant débuté à cinquante-huit ans et ayant évolué en un an vers la mort. Amimique, incapable de se faire comprendre, elle présentait des troubles importants de l'orientation et se trompait de lit.

L'atrophie était généralisée et intéressait tout le cortex, sauf cependant au niveau du lobe occipital. L'architecture, par ailleurs, était bien conservée au niveau du lobe frontal.

Nous avons envisagé ce cas ici, car la notion de lésions au niveau de la région temporale postérieure y est signalée, mais celles-ci participent d'un processus beaucoup plus diffus. Il en est de même pour les deux observations suivantes VI et VII de NEUMAN (observations 208 et 209) où l'état du gyrus temporal supérieur n'est pas précisé, mais où l'atrophie est également diffuse. Nous pensons que le diagnostic de Maladie de Pick reste très contestable dans ces trois cas.

D'ailleurs, NEUMAN reconnaît lui-même ce fait et disjoint ces trois observations des quatre précédentes. En effet la dégénérescence cellulaire n'y est pas spécifique : les cellules ballonnées sont très rares (observations VI et VII) et la perte cellulaire est moins extensive. D'autre part, si la prolifération gliale est extensive dans la substance grise, la gliose cellulaire et fibrillaire est pauvre dans la substance blanche.

11) OBSERVATION N° 215 (URESCHIA et MIHALESCU) : *Cas André B...* (1928).

Cas très atypique de démence apparue chez un homme de quarante-deux ans et ayant évolué en sept mois vers la mort, caractérisée par un apragmatisme marqué, des actes illogiques de type démentiel, une euphorie placide avec puérilisme. Cependant, une névrite optique bilatérale évolue parallèlement et l'examen note, outre une désorientation temporo-spatiale marquée, « une agnosie et une astéréognosie et, assez souvent, persévération démentielle et apraxie ».

A l'autopsie, « parmi les régions atrophiques, on remarque surtout la troisième frontale, les deuxième et troisième pariétales, les deux premières circonvolutions de l'insula, le gyrus supra-marginalis, la première temporale des deux côtés ». Microscopiquement, disparition cellulaire marquée au niveau de la troisième couche, dégénérescence vacuolaire, conglomération neuro-fibrillaire, granulations graisseuses parfois. Il est surprenant pour une Maladie de Pick aussi rapidement évolutive de ne pas rencontrer de cellules ballonnées qui ne sont pas signalées et qu'on ne retrouve sur aucun des clichés. La gliose est très modérée et il existe une forte surcharge graisseuse cellulaire assez inhabituelle dans la Maladie de Pick. Enfin, sur le cliché n° 3 où l'on note une raréfaction et un ratatinement cellulaire, il semble exister des altérations de la substance de fond qui pourrait bien correspondre à des plaques séniles.

En conclusion :

Parmi ces 11 observations de Maladie de Pick avec atteinte de la première circonvolution temporale, la plupart sont très contestables.

Trois d'entre elles : 35 (BECKER) ; 50 (BOUTON) ; 58 (von BRAUN-MUHL), semblent cependant des cas indiscutables de Maladie de Pick, avec peut-être des circonstances étiologiques particulières : quatre-vingt ans pour la première, traumatismes du crâne répétés pour la seconde. La description des lésions de la partie postérieure de T1 dans ces trois cas est, en tout cas, très peu convaincante, signalée la plupart du temps comme moins nette que dans le reste du lobe temporal.

Les autres nous semblent, par contre, très contestables pour des raisons diverses.

1° Les circonstances étiologiques et le tableau clinique sont très atypiques dans l'observation de Van BOGAERT (187) où le diagnostic de PG a été soulevé et a entraîné un traitement par les arsenicaux et où deux ans plus tard évolua une névrite optique. De même dans l'observation de GUILLAIN, BERTRAND et MOLLARET (193), la notion de phénomènes infectieux est probable, objectivée par les anomalies du liquide céphalo-rachidien. L'évolution aiguë, la névrite optique bilatérale dans le cas d'URECHIA et MIHALESCU (215) appellent les mêmes réserves.

2° Les lésions macroscopiques très étendues dans les cas de BOUMAN (188), de NEUMAN (207) et de Van der HEIDE (194) cadrent mal avec le caractère circonscrit de l'Atrophie de Pick.

3° Les lésions histologiques sont très atypiques dans les cas de ÜRECHIA et MIHALESCU (215), de BOUMAN (188), de DAVISON (190), de GUILLAIN, BERTRAND et MOLLARET (193), sans cellules ballonnées le plus souvent, voire même avec des plaques séniles (cas de Van der HEIDE (194). L'étude microscopique est très incomplète dans le cas de MINGAZZINI (200).

4° Enfin, la notion d'une artériosclérose et de lésions très spéciales est retrouvée dans un cas : DAVISON (190).

b) CAS AVEC PARTICIPATION OU ATTEINTE ISOLÉE DU LOBE OCCIPITAL

Nous avons retenu dans ce groupe toutes les observations qui signalent l'existence d'une atrophie macroscopique du lobe occipital.

1) OBSERVATION N° 186 (VON BACH) : *Cas 3516, Zich. (1946).*

Il s'agit d'un cas très incomplet ne comportant, entre autres lacunes, pas d'étude clinique.

Sur le plan anatomique, il semble s'agir d'une atrophie assez diffuse touchant la totalité du lobe pariétal, les circonvolutions centrales antérieures, le lobe occipital et l'insula. La description des modifications de la glie et de la myéline n'est pas signalée.

2) OBSERVATION N° 191 (DAVISON) : *Cas 2, D.E. (1938).*

Ce cas nous semble encore plus atypique que le cas n° 1 du même auteur envisagé plus haut. Etat démentiel ayant débuté à quarante et un ans, chez un homme, par des crises comitiales répétées (2 à 4 par jour au début). L'association d'une paralysie faciale centrale droite avait fait envisager la possibilité d'une tumeur cérébrale. Anatomiquement, il est difficile de penser à la possibilité d'une atrophie cérébrale, du fait du poids du cerveau (1300 grammes). L'hémisphère droit est normal. Il existe une hémorragie sous-arachnoïdienne, des lésions méningées, maxima au niveau du lobe temporal. Une atrophie unilatérale pariéto-occipitale gauche est décrite et les lésions corticales, mal détaillées, prédominent au niveau des troisième et quatrième couches.

3) OBSERVATION N° 192 (GUILLAIN et BERTRAND) (1932).

Cette observation très spéciale n'est présentée comme Maladie de Pick que dans une communication de 1935. L'étude clinique du vivant du malade en 1923, avait fait envisager un syndrome thalamique bilatéral. Dans l'étude anatomique de 1932, GUILLAIN et BERTRAND discutent son analogie avec « les lésions ischémiques périphériques ». Cliniquement, l'observation est très particulière : cécité, déformations des mains, mouvements involontaires à gauche, douleurs subjectives de type thalamique, troubles de la sensibilité prédominant sur les sensibilités profondes, absence d'affaiblissement démentiel.

Anatomiquement : atrophie bilatérale très atypique touchant la majeure partie du lobe pariétal y compris PA et FA à droite. Les deux lobes occipitaux sont très atrophiés, principalement sur leur face externe, laissant intacte la zone de Wernicke. Les descriptions microscopiques, d'autre part, n'évoquent pas le tableau de la Maladie de Pick.

4) OBSERVATION N° 79 (GUIRAUD, EY, CORNAVIN) : *Cas Ga. Fo. (1949).*

Cette observation est rapportée comme un cas de Maladie de Pick à localisation frontale et à participation occipitale.

Début à soixante et un ans, mort à soixante-trois ans. Etat démentiel progressif chez une femme avec réduction du langage, stéréotypies verbales, gloutonnerie, apragmatisme progressif, crises hypotoniques répétées, assez particulières du fait de l'association d'une chute thermique brutale à 34°5.

Anatomiquement, « les lobes frontaux sont particulièrement ratatinés, les lobes occipitaux le sont, à un degré moindre ».

Microscopiquement : prolifération de la macroglie, raréfaction cellulaire, « arrondissement du corps cellulaire »..., démyélinisation et gliose de la substance blanche au niveau de l'aire 10 sont assez évocatrices d'une Maladie de Pick. Par contre, la description des lésions occipitales au niveau de la calcarine, n'est ni suggestive, ni convaincante, « cellules en bâtonnet présentes dans toute l'épaisseur du cortex. Réduction cellulaire moins intense que dans le lobe frontal. Au Weigert, images à peu près normales ».

5) OBSERVATION N° 195 (HORN et STENGEL) : *Cas Marie F...* (1930).

Etat démentiel avec agitation ayant évolué de soixante et un à soixante-trois ans. Le tableau décrit est très atypique du fait d'idées délirantes de persécution persistantes et de troubles visuels très particuliers. « La malade fixe les objets très insuffisamment. On a souvent l'impression qu'elle est aveugle, mais on remarque bientôt qu'elle fixe correctement quelques détails. Quand on lui donne un objet, elle porte souvent la main à côté. Elle ne reconnaît pas les grandes images, mais désigne certains détails correctement... » Il existait passagèrement « des troubles d'aphasie sensorielle légère ».

Anatomiquement, l'atrophie, discrète au niveau des lobes frontaux, était considérable au niveau des lobes occipitaux. L'examen microscopique a mis en évidence de nombreuses plaques séniles et D.N.F., ces changements étaient moins nets au niveau de la région calcarine que dans les autres aires du lobe occipital. Il existait des plaques séniles dans le reste du cerveau.

6) OBSERVATION N° 92 (KORBSCH) : *Cas Anton B...* (1933).

Etat démentiel ayant évolué de trente-neuf à quarante-deux ans, progressif, avec stéréotypies verbales, appauvrissement du langage monotone et psalmodiant, troubles de la mémoire et boulimie notable. Il existait, d'autre part, une désorientation temporo-spatiale importante et le sujet était incapable de retrouver son lit.

Anatomiquement, KORBSCH décrit une atrophie vraiment très étendue, maximum au niveau du lobe frontal, mais touchant fortement les circonvolutions centrales, ainsi que la totalité des lobes pariétaux, le précunéus, enfin le lobe occipital. Le lobe temporal est également atteint. Cependant, les clichés photographiques joints et qui portent essentiellement sur des fragments de la pièce ne laissent pas apparaître une atrophie aussi nette, en particulier dans les régions postérieures.

L'examen microscopique montre une diminution cellulaire dans les couches superficielles avec gonflement cellulaire, une gliose et une démyélinisation assez évocatrices de Maladie de Pick. Aussi nous pensons que ce cas peut être rangé parmi les observations vraisemblables de cette affection et que l'atrophie occipitale signalée n'y apparaît pas avec évidence.

Signalons, d'autre part, que le diagnostic de chorée de Huntington portée chez la sœur est contesté par de nombreux auteurs.

7) OBSERVATION N° 212 (POTZL) : *Cas 2.*

Ce cas est repris par HORN et SIENGEL (1930), avec leur cas précédemment cité (195). Les mêmes réserves sont à soulever quant au caractère de cette atrophie où l'examen microscopique a mis en évidence l'association de plaques séniles et D.N.F.

8) OBSERVATION N° 213 (ROSENFELD) : *Cas 2, Jacob H...* (1909).

L'observation est déjà très atypique par l'âge inhabituel du sujet, soixante-douze ans, et l'existence d'un long passé de saturnisme pendant sept ans avec coliques de plomb.

Outre la diminution progressive des facultés intellectuelles, ce sujet présentait des troubles visuels comparables à ceux des malades de HORN et STENGEL (195) et de POTZL (212) et assez semblables aux faits décrits par PICK, sous le nom de cécité aperceptive. « Il se conduit comme s'il ne voyait pas, renversant les objets sur son passage, errant sans pouvoir trouver les portes, incapable de reconnaître les objets. Les mouvements de grands objets clairs attirent parfois son attention visuelle et il suit des yeux les objets qui se déplacent ». Il n'y avait pas de troubles aphasiques, pas de troubles praxiques. Anatomiquement, existait une atrophie générale discrète du cerveau avec une atrophie occipitale très marquée au niveau des gyrus linguaux, de la région calcarine, alors que la face externe de ce lobe est à peu près normale. Aucune description microscopique n'est fournie, mais on peut se demander, s'il ne s'agit pas, en fait, d'un processus vasculaire devant l'aspect de dégénérescence kystique des lobes occipitaux : « au niveau du gyrus lingual, l'écorce est constituée par une lamelle d'une épaisseur d'environ 2 mm, recouvrant un espace creux en crevasse. De même, la partie la plus postérieure de la corne occipitale ne comporte plus qu'une mince paroi de substance cérébrale ».

9) OBSERVATION N° 148 (SJOGREN) : *Cas F. 19* (1952).

Etat démentiel ayant évolué de soixante-trois à soixante-neuf ans avec affaiblissement intellectuel, aphasie de type amnésique.

Le compte rendu anatomo-pathologique signale une atrophie temporale empiétant légèrement à gauche « sur la partie adjacente du lobe occipital ». Microscopiquement : disparition cellulaire, nombreuses cellules ballonnées ». Il nous semble difficile de vouloir décrire dans ce cas indiscutable de Maladie de Pick, une localisation occipitale comme le signale VAN MANSVELT. L'atteinte de cette région y apparaît, en effet, comme très accessoire.

10) OBSERVATION N° 214 (STRANSKY) : *Cas Ferdinand W...* (1903).

Nous avons déjà envisagé ce cas dans notre étude historique, la majorité des auteurs, le citant comme le premier cas de Maladie de Pick, comportant une étude anatomo-pathologique assez complète.

Il existait une atrophie diffuse, plus forte à gauche, présentant une série de renforcements circonscrits en fosses : deux siégeaient sur la face interne du lobe

frontal, une autre au niveau du cunéus et du précunéus intéressant surtout le lobe occipital, enfin dans la région de passage temporo-pariétale.

Nous avons déjà signalé que les circonstances étiologiques « attaque apoplectique avec perte de la parole et paralysie à droite », l'existence d'une artériosclérose et d'une cicatrice ancienne au niveau du noyau lenticulaire, nous semblaient évoquer plutôt un processus d'origine vasculaire à la base de cette atrophie.

11) OBSERVATION N° 216 (URECHIA, DRAGOMIR, ELEKES) : *Cas KH Victor* (1935).

Cet état démentiel ayant évolué chez un homme de quarante-six à quarante-huit ans est très atypique : par son début, infection grippale trainante accompagnée d'hallucinations hypnagogiques avec arthralgies; par le tableau clinique lui-même. Ultérieurement, avec l'affaiblissement intellectuel progressif, une agitation intermittente avec logorrhée, une apraxie de la main droite avec astéréognosie, des mouvements anormaux des membres supérieurs de type choréique, des troubles de l'équilibre et de la marche, des mouvements involontaires de torsion du cou, des accès toniques et convulsifs, un nystagmus horizontal, une sialorrhée, furent notés.

Tous ces troubles sont plus évocateurs de séquelles encéphalitiques d'autant plus qu'existait une atteinte très marquée des noyaux striés, du corps de Luys. Le locus niger, le globus pallidus étaient moins touchés.

L'atrophie frontale à maximum orbitaire intéressait également le lobe occipital. Les lésions microscopiques de ces régions n'évoquent pas la Maladie de Pick.

En conclusion :

La plupart de ces onze cas de Maladie de Pick, à participation ou à localisation élective occipitale reste donc très contestable.

1° Dans trois cas cependant, le diagnostic semble vraisemblable mais l'atteinte occipitale y apparaît comme très contingente, voire discutable : GUIRAUD, EY et CORNAVIN (79); KORBSCHE (92); SJOGREN (148).

2° Dans un cas, l'absence de renseignements cliniques, l'insuffisance des données macroscopiques, ne permet pas de conclure : von BACH (186).

3° Deux observations semblent très évocatrices de Maladie d'Alzheimer du fait de la description de plaques séniles et de dégénérescences neuro-fibrillaires : HORN et STENGEL (195); POTZL (212).

4° Dans deux cas, la réalité d'un processus d'origine vasculaire semble plus vraisemblable que celui de la Maladie de Pick : ROSENFELD (213); STRANSKY (214).

5° L'histoire clinique et les lésions décrites sont très atypiques dans trois cas : GUILLAIN et BERTRAND (192), où la description d'un

syndrome thalamique bilatéral avait pu antérieurement faire discuter l'analogie avec « les lésions ischémiques périphériques »; DAVISON (190), où l'atrophie unilatérale est peu notable; URECHIA, DRACOMIR, ELEKES (216), où l'histoire clinique et les lésions des noyaux gris évoquent plus la possibilité d'un processus encéphalitique.

c) CAS DE MALADIES DE PICK A LOCALISATION PARIÉTALE

Nous n'envisagerons ici que le problème des formes avec atteinte isolée de cette région. En effet, comme on le verra plus loin, l'extension du processus atrophique frontal ou temporal aux régions pariétales n'est pas rare. La pariétale supérieure semble, par contre, moins fréquemment intéressée. Quant aux formes pariétales pures de la Maladie de Pick, les cas vérifiés sont l'exception, nous n'en avons retrouvé que trois dans la littérature et ceux-ci apparaissent très contestables.

1) OBSERVATION N° 196 (JAKOB et MONTANARO) (1928).

Nous n'avons pu vérifier ce cas dans les sources originales et ne le connaissons que par une analyse du « Zentralblatt » à laquelle se réfère également VAN MANSVELT. Ce dernier, d'ailleurs, ne le range pas parmi ses observations de Maladie de Pick. Il n'en est pas de même pour MOYANO qui le cite également dans son travail. Si l'on se souvient que cet auteur fait des plaques séniles et des D.N.F., un signe habituel de la Maladie de Pick, on sera assez circonspect sur son interprétation. Cliniquement d'ailleurs, le tableau, est assez inhabituel : syndrome cérébelleux net avec tremblement, hypermétrie, asynergie, adiadococinésie et apraxie.

Anatomiquement, l'atrophie circonscrite bilatérale touchait encore les circonvolutions rolandiques, la partie postérieure de T1, zones habituellement respectées dans la Maladie de Pick.

2) OBSERVATION N° 197 (LHERMITTE et TRELLES) : *Cas Hu...* (1933).

Homme décédé à soixante-dix ans après avoir présenté depuis l'âge de soixante-six ans une apraxie importante idéo-motrice, idéatoire et constructive avec troubles de l'écriture de type apraxique, des troubles du schéma corporel avec incapacité de l'identification des parties gauches du corps. Cliniquement, l'observation était encore plus atypique du fait que « le malade ne présentait aucun déficit que l'on puisse incorporer dans les syndromes démentiels ». La mémoire, l'orientation, l'affectivité étaient normales. Il était enfin, parfaitement conscient de son trouble.

Anatomiquement existait une « lésion cérébrale bilatérale symétrique et strictement limitée à une région : la région pariétale inférieure comprenant la deuxième circonvolution pariétale, le gyrus supra-marginalis, le gyrus angulaire ». L'étude microscopique de ce cas reste incomplète pour des raisons techniques

(gel de la solution de formol qui disloqua la pièce). Cependant, il est signalé sur les imprégnations à l'argent l'existence de plaques séniles, et la réaction névroglique reste « peu marquée ».

En conclusion, cette observation reste donc assez atypique, et les auteurs eux-mêmes, la présentent comme « un exemple d'atrophie cérébrale de Pick, étroitement localisée à un territoire cérébral », mais ne prononcent pas à son propos le terme de Maladie de Pick.

3) OBSERVATION N° 210 (ORLANDO R.) : *Cas Pedro M...* (1933).

Sujet de soixante-quatorze ans. Apraxie idéatoire typique. Désorienté, indifférent. parle dans un jargon inintelligible. Grosses altérations de la mémoire de fixation. Discrète ataxie du membre supérieur droit, avec tremblement intentionnel. Astéréognosie franche à droite.

Anatomiquement existait une atrophie marquée du lobe pariétal gauche, maximum sur le gyrus supra-marginalis, s'étendant également à la pariétale supérieure et au pli courbe. Le caractère unilatéral de celle-ci, l'âge du sujet (soixante-quatorze ans, l'athéromatose des artères de la base, l'absence de colorations à l'argent, rendent difficile l'assimilation de ce cas à la Maladie de Pick.

En conclusion :

Les cas de Maladie de Pick avec localisation inhabituelle semblent la plupart du temps très contestables. Certes, ce diagnostic y apparaît parfois, comme des plus vraisemblables, mais alors la localisation atypique reste très contingente, voire même discutable (Obs. 35, 50, 58, 79, 92, 148). A l'inverse lorsqu'elle est nette, le tableau anatomo-clinique d'ensemble diffère foncièrement des faits à propos desquels l'individualité de la Maladie de Pick a été dégagée et les lésions décrites semblent relever de processus anatomo-pathologiques très différents.

La Maladie d'Alzheimer nous semble pouvoir expliquer nombre de ces cas, de même que, avons-nous vu plus haut, elle rend compte de certaines formes de soi-disant Maladie de Pick avec plaques séniles. Ce processus nous semble très vraisemblable dans nombre de cas atypiques (cas de van der HEIDE et surtout de HORN et STENGEL, de POTZL, de MOYANO, de van MANSVELT). La réalité d'aspects circonscrits de la Maladie d'Alzheimer a, d'ailleurs, été signalée par de nombreux auteurs, et si l'on se souvient que l'opposition Pick-Alzheimer réside pour certains uniquement dans le caractère circonscrit ou diffus de l'atrophie, on comprendra aisément certaines discussions, encore expliquées par la confusion fréquente entre les termes de Maladie de Pick et d'Atrophie de Pick. Le premier que nous avons adopté est celui de ceux qui retrouvent au tableau clinique spécial de la démence que nous décrivons, un substratum anatomo-clinique défini. Le second,

au contraire, est employé par d'autres pour qualifier certaines atrophies circonscrites et rendre hommage à Pick, qui les a décrites sans préjuger des lésions histologiques.

Précisément, il est intéressant de considérer certaines observations d'atrophie circonscrite au cours de la Maladie d'Alzheimer comme celles de LIEBERS, en particulier. Nous citons cet exemple, car il est fréquemment cité comme forme pariéto-occipitale de la Maladie de Pick, or LIEBERS n'a utilisé le terme de Pick que pour signaler le renforcement circonscrit de l'atrophie sur un cerveau de Maladie d'Alzheimer « Alzheimer Krankheit mit Picksher atrophie der Pariéto-occipitallappen » (1933).

3) MALADIE D'ALZHEIMER AVEC ATROPHIE CIRCONSCRITE

Nous résumerons quelques-unes de ces « formes circonscrites de Maladie d'Alzheimer » afin de souligner la différence des tableaux cliniques et le caractère non systématisé de ces atrophies, touchant les zones habituellement respectées par la Maladie de Pick.

1) OBSERVATIONS N^{os} 219-220 (ABELY, DESCLAUX, NAUDASCHER, SUTTEL) (1945).

Si dans les deux cas, l'atrophie était à maximum frontal, elle débordait largement sur le reste du cerveau en particulier dans le cas 2.

Cliniquement, le tableau était inhabituel pour une Maladie de Pick; jargon-aphasie, désorientation temporo-spatiale marquée, agraphie, apraxie dans le cas n^o 1; désorientation temporo-spatiale précoce, agnosie, apraxie, dans le second.

Dans les deux cas, on retrouvait dans les zones atrophiées et dans tout le cortex de nombreuses plaques séniles et D.N.F.

2) OBSERVATION N^o 221 (DIVRY) (1939).

Dans ce cas ayant évolué progressivement avec un tableau proche de celui de la Maladie de Pick avec troubles de la mémoire, aphasie amnésique, on retrouve quelques signes atypiques : alexie relativement précoce, troubles de l'orientation marqués, apraxie et probablement agnosie visuelle.

L'atrophie discrète, prédominait au niveau du lobe frontal. Les plaques séniles et les D.N.F. étaient retrouvées dans tout le cortex.

3) OBSERVATION N^o 222 (DIVRY, LEY, TITECA) : *Cas Louise G...* (1935).

Cliniquement furent notés des troubles du langage de type paraphasique, une agnosie tactile, une apraxie idéatoire et une apraxie de l'habillage.

L'atrophie fronto-temporale débordait largement en arrière sur FA et PA. Les lésions histologiques, plaques séniles et D.N.F., qui atteignaient leur maximum au niveau de l'hippocampe, se retrouvaient dans tout le cortex.

4) OBSERVATION N° 223 (LEUCHTENBERG) (1942).

Là encore existait un renforcement pariéto-occipital de l'atrophie avec lésions histologiques typiques de Maladie d'Alzheimer.

5) OBSERVATIONS N°s 224 et 225 (LIEBERS) (1933-1939).

La première réalise une forme pariéto-occipitale avec apraxie, agraphie, gros troubles de la mémoire, aphasie légère. L'atrophie était diffuse touchant légèrement le lobe frontal et les circonvolutions centrales, un peu moins le lobe temporal et prédominait de manière marquée au niveau des territoires pariétaux et occipitaux.

La seconde réalisait un tableau plus proche de la Maladie de Pick, l'atrophie prédominait au niveau du lobe frontal. Dans les deux cas, les lésions histologiques, plaques séniles et D.N.F. se retrouvaient au niveau de tout le cortex.

6) OBSERVATIONS N°s 226 et 227 (ROTSCHILD et KASANIN) (1936).

Le cas n° 1 réalise un état démentiel assez évocateur de Maladie de Pick. Anatomiquement, si l'atrophie prédominait au niveau du lobe frontal, elle était, en fait, assez généralisée.

Le cas n° 5 se traduisait par des signes plus atypiques : troubles du langage de type paraphasique, apraxie, désorientation dans l'espace immédiat. L'atrophie cérébrale était également généralisée en dehors même de son siège plus spécialement frontal.

Les lésions microscopiques de la Maladie d'Alzheimer étaient également diffuses.

7) OBSERVATION N° 228 (URECHIA, DRAGOMIR, ELEKES) : *Cas Bern... Edouard* (1935).

Etat démentiel dont le début fut marqué par des troubles praxiques. Puis, réduction du vocabulaire, jargonaphasie, troubles importants de l'orientation, crises comitiales.

Anatomiquement, l'atrophie était intense au niveau du lobe frontal, insignifiante ailleurs. Les lésions microscopiques étaient typiques de Maladie d'Alzheimer.

Dans certains cas, toutefois, l'atrophie peut rester localisée au lobe frontal et le tableau clinique peut simuler alors celui de la Maladie de Pick. Il est rare, cependant, qu'un signe clinique quelconque, ou que les données des examens complémentaires ne viennent pas traduire la diffusion du processus dégénératif à tout le cortex. Il en était ainsi dans un cas personnel observé récemment et pour lequel le diagnostic de Maladie de Pick avait été cliniquement envisagé. En fait, l'existence de troubles psychotiques (idées délirantes), très inhabituels dans la Maladie de Pick, avaient été sous-estimée. D'autre part, l'E.E.G., globalement altéré (sur la valeur duquel nous reviendrons plus loin)

traduisait déjà la diffusion à tout le cortex du processus dégénératif que révéla l'examen microscopique. Le caractère encore fragmentaire de ce dernier ne nous autorise qu'à résumer cette observation.

GAS... Antoinette.

La maladie débute à l'âge de cinquante-huit ans par quelques troubles de la mémoire et de l'attention. Les signes s'aggravent après une appendicectomie en 1954. Des troubles du caractère, une agressivité à l'égard de l'entourage, des idées délirantes de jalousie vont en s'exagérant. En 1955, les difficultés mnésiques s'aggravent en même temps que des troubles du langage à type d'aphasie nominale apparaissent. L'orientation quoique approximative reste satisfaisante.

Lors de l'internement, en octobre 1955, on ne notait aucun signe d'aphasie sensorielle. Les fonctions praxiques et gnosiques étaient normales. La lecture, l'écriture restaient satisfaisantes.

Il existait d'importantes altérations mnésiques, des troubles marqués de l'attention et un fond de subexcitation avec euphorie et puérilisme.

C'est devant ce tableau clinique que le diagnostic de Maladie de Pick fut retenu.

L'électroencéphalogramme (21 octobre 1955) montrait cependant : « un tracé altéré dans son ensemble : rythme alpha de 9 à 10 c/s peu abondant; nombreux éléments thêta de 5 c/s environ de répartition diffuse; ondes lentes de 2,5 à 3 c/s de morphologie irrégulière et de voltage modéré sur l'ensemble du cortex ». (Docteur VERDEAUX).

Sur l'encéphalographie gazeuse, les ventricules latéraux sont modérément dilatés, semble-t-il, principalement au niveau des cornes frontales, qui malgré la mauvaise qualité des clichés apparaissent nettement dilatées, de même que le troisième ventricule. Les espaces péricérébraux sont anormalement injectés dans la région frontale, surtout à gauche.

L'évolution s'est faite durant l'année 1956 sous la forme d'une aggravation progressive de cet état démentiel. La symptomatologie frontale reste au premier plan. Les fonctions symboliques sont longtemps indemnes. Les troubles de l'orientation spatiale furent tardifs. La mort survint dans le marasme.

Examen anatomo-pathologique :

— *Macroscopiquement* : atrophie frontale maximum sur F1, s'étendant en arrière jusqu'aux circonvolutions rolandiques atrophées dans leur moitié supérieure à droite. Pas d'atrophie pariéto-occipitale. Discrète atrophie des pôles temporaux et de T1. A la coupe : dilatation des cornes frontales.

— *L'examen microscopique* (encore incomplet) a montré, au niveau de la corne d'Ammon, du lobe frontal, du lobe occipital, des plaques séniles très nombreuses disséminées aussi bien dans les couches superficielles que profondes. Il existe (surtout dans la corne d'Ammon), de nombreuses D.N.F. et des aspects de dégénérescences granulo-vacuolaires.

* *

De ces quelques observations auxquelles peuvent se joindre celles de MOYANO et celles discutées précédemment, on peut déduire certains faits importants pour la discussion :

1° La Maladie d'Alzheimer peut réaliser des formes où l'atrophie tend à prendre un caractère circonscrit. Les lésions y sont totalement différentes de celles rencontrées dans la Maladie de Pick. Et même, si on a pu douter de leur spécificité, on voit mal sur quels arguments, on pourrait discuter l'analogie de ces cas.

2° Deux points sont particuliers à cette forme d'atrophie circonscrite. Ses limites surtout sont floues, incertaines. Elle survient, en général, sur un fond d'atrophie diffuse. Elle déborde, comme dans notre observation sur les régions habituellement respectées par l'atrophie de la Maladie de Pick (circonvolutions centrales, T l...). D'autre part, si elle peut toucher comme elle, la région frontale et même y prédominer comme dans notre cas, son siège de prédilection est plus spécialement postérieur, temporo-occipital. Cette diffusion des lésions macroscopiques s'accompagne également d'une diffusion des lésions histologiques à tout le cortex. Même dans les cas de MOYANO (en particulier, cas AVF, n° 204), les plaques séniles sont retrouvées sur tout le cortex.

3° Cette extension des lésions trouve son corollaire dans la clinique où l'on retrouve les éléments aphasiques, agnosiques, apraxiques dont nous avons vu la rareté dans la Maladie de Pick et qui témoignent de l'extension à tout le cortex du processus dégénératif. Parfois, comme dans notre observation, l'altération diffuse du tracé E.E.G., peut en être la seule traduction.

4° Enfin, l'existence d'un grand nombre de plaques séniles et D.N.F. dans ces zones d'atrophie marquée, va à l'encontre des hypothèses de certains, comme CUEL, qui envisageait la possibilité de la disparition de ces lésions dans les zones de forte atrophie. Ce fait était envisagé pour rapprocher les deux groupes d'affection.

C — CRITIQUE DES DONNEES ETIO-PATHOGENIQUES ATYPIQUES

Nous avons vu que les adversaires de la dualité des démences atrophiques découvriraient dans ces données des points de rapprochements nombreux :

1° Les *facteurs héréditaires* retrouvés dans la Maladie d'Alzheimer étaient les plus fréquemment invoqués pour justifier le rapprochement avec la Maladie de Pick.

Ces cas sont incontestables, et de nombreux auteurs discutent à l'heure actuelle ces faits en envisageant même la Maladie d'Alzheimer comme une affection hérédo-dégénérative systématisée. Van BOGAERT (1949), GRUNTHAL (1926) et d'autres auteurs en font une abiotrophie du même type que les autres atrophies systématisées héréditaires.

Mais même si cette notion reste encore à démontrer, on ne voit pas pour quelle raison, l'existence de certains faits semblables dans les deux affections devrait faire douter de leur opposition.

2° Si l'on admet dans la Maladie de Pick, un processus hérédo-dégénératif systématisé, comme la plupart des auteurs modernes (SPATZ, en particulier), on s'explique assez bien la possibilité de formes précoces de la Maladie en dehors du présénium pour lequel la fréquence de l'affection reste cependant la plus importante.

3° Enfin, la notion de circonstances étiologiques diverses (traumatismes, éthylisme, etc...) ne va pas contre cette hypothèse et ne saurait, à elle seule, faire discuter de la spécificité du cadre de la maladie. D'ailleurs, les facteurs exogènes invoqués coexistent souvent avec des facteurs héréditaires. Les deux malades de GRUNTHAL avec B.W. positif étaient frères. Le malade de FRIEDRICH, qui avait présenté un traumatisme du crâne, était le frère du malade de SCHNEIDER où la syphilis avait été notée.

Aussi, parmi les auteurs récents, Van MANSVELT, que nous avons cité de nombreuses fois, du fait de son opposition aux bases histopathologiques de la Maladie de Pick, considère celle-ci comme un mode de réaction génotypique du cerveau se traduisant par l'atrophie. A ce titre, de nombreuses causes peuvent déclencher le processus : sénilité, traumatisme, éthylisme, etc...

EN CONCLUSION :

La Maladie de Pick, nous semble présenter une individualité indiscutable qu'il s'agisse de son tableau clinique ou de ses lésions anatomo-pathologiques macroscopiques et microscopiques. En effet, si l'on se réfère aux lésions histo-pathologiques principalement décrites par les auteurs de l'école allemande : cellules ballonnées, inclusions argentophiles, absences de plaques séniles et de D.N.F., gliose corticale et surtout sous-corticale, atteinte prédominante des couches superficielles du cortex, on s'aperçoit que ces caractères ne se retrouvent que dans certains types d'atrophie circonscrite. S'ils n'ont en eux-mêmes aucune spécificité, leur répartition est, par contre, hautement suggestive et leur aspect le plus typique semble avant tout le respect de certaines aires corticales (zone de Wernicke, lobe pariétal, lobe

occipital). Toutes les observations d'atrophie intéressant ces régions restent très critiquables. Aucune d'entre elles, en particulier, ne répond au type histologique décrit plus haut.

Aussi l'opposition entre Maladie de Pick et Maladie d'Alzheimer sur de simples caractères macroscopiques, nous semble très infidèle car nous avons montré, en effet, que l'atrophie circonscrite pouvait relever de la Maladie d'Alzheimer. Mais dans ces cas, l'atrophie y est toute différente. Si elle peut réaliser d'authentiques formes frontales assez comparables à la Maladie de Pick, elle a le plus souvent des limites moins franches et surtout s'étend le plus habituellement aux zones respectées par cette affection. Nous avons retrouvé ces caractères dans de nombreuses observations citées habituellement comme de soi-disant Maladie de Pick avec plaques séniles.

Ainsi s'explique la rareté de certaines manifestations cliniques considérées comme points de rapprochement entre Maladie de Pick et Maladie d'Alzheimer : aphasie de type sensoriel avec paraphasie et jargon, apraxie, agnosie.

Aussi du fait de cette opposition clinique et anatomo-pathologique, que nous retrouvons dans tous nos cas, les arguments en faveur de l'unité des Démences Atrophiques, nous semblent peu convainquants (1).

C'est en se basant sur ces critères anatomo-pathologiques que nous avons classés les observations suivantes. Seul, le premier groupe de 185 malades qualifiés d'observations vraisemblables de Maladie de Pick, répond à cette conception de l'affection. Certaines de ces observations ne comportent que des examens anatomiques très succincts, mais leur tableau clinique était très évocateur. D'autres, à l'inverse, dont l'histoire clinique était très fruste comportaient une analyse anatomique très complète. Aussi nous n'avons pas voulu les disjoindre de ce groupe.

C'est à partir de celui-ci et de nos sept observations que nous avons basé notre étude anatomo-clinique d'ensemble.

(1) Il convient, d'ailleurs, de signaler l'opinion plus nuancée de certains défenseurs de ces théories unicistes. A ce titre, les dernières communications de MARCHAND sur ces sujets (1951, 1953, 1954, 1955), se rapportent essentiellement au diagnostic de ces affections. L'opposition histopathologique y est parfaitement soulignée.

Liste des cas de maladie de Pick analysés

A. — GROUPE DES CAS ANALYSÉS DANS LE CHAPITRE IV ET POUR LESQUELS LE DIAGNOSTIC EST VRAISEMBLABLE SINON DISCUTABLE.

1 — AKELAITIS (A.J.).	Cas R. B...	1944
2 — ALTMAN (E.).	Cas 1	1923
3 — ALTMAN (E.).	Cas 2	1923
4 — ANGLADE (D.).	Cas 1	1921
*5 — AUSTREGESILLO (A.).	Cas B. H...	1933
6 — VON BAGH (K.).	Cas 1 89/38 Min...	1946
7 — VON BAGH (K.).	Cas 2 136/37 Mey...	1946
8 — VON BAGH (K.).	Cas 3 32/16 Mina...	1946
9 — VON BAGH (K.).	Cas 4 238/38 Kett...	1946
10 — VON BAGH (K.).	Cas 5 88/35 Erz...	1946
11 — VON BAGH (K.).	Cas 6 146/38 Stradt...	1946
12 — VON BAGH (K.).	Cas 7 2608 Elg...	1946
13 — VON BAGH (K.).	Cas 8 147/39 Buch...	1946
14 — VON BAGH (K.).	Cas 9 97/37 Wol...	1946
15 — VON BAGH (K.).	Cas 10 3035 Gi...	1946
16 — VON BAGH (K.).	Cas 11 3486 He...	1946
17 — VON BAGH (K.).	Cas 12 3896 Ku...	1946
18 — VON BAGH (K.).	Cas 13 3215 Bug...	1946
19 — VON BAGH (K.).	Cas 14 3545 La...	1946
20 — VON BAGH (K.).	Cas 15 3531 Konig...	1946
21 — VON BAGH (K.).	Cas 16 2633 Rein...	1946
22 — VON BAGH (K.).	Cas 17 103/36 Schwe...	1946
23 — VON BAGH (K.).	Cas 18 33/38 Schwan...	1946
24 — VON BAGH (K.).	Cas 19 27/43 Jok...	1946
25 — VON BAGH (K.).	Cas 20 35/74 Kra...	1946
26 — VON BAGH (K.).	Cas 21 319/39 Wo...	1946
27 — VON BAGH (K.).	Cas 22 3496 Borch...	1946
28 — VON BAGH (K.).	Cas 23 3110 Wer...	1946
29 — VON BAGH (K.).	Cas 24 32/38 Herz...	1946
30 — VON BAGH (K.).	Cas 25 28/41 Quan...	1946
31 — VON BAGH (K.).	Cas 26 30/38 Sch...	1946
32 — VON BAGH (K.).	Cas 27 4086 Straub...	1946
33 — VON BAGH (K.).	Cas 29 126/37 Puj...	1946

Note : Les observations marquées d'un astérisque sont celles de cas présentant quelques aspects inhabituels dans la Maladie de Pick. Elles n'ont été réunies à ce groupe qu'après avoir été discutées dans le chapitre III.

34 — VON BACH (K.).	Cas 30 2/36 Schmi...	1946
*35 — BECKER (E.).	Cas Ernest Rei...	1936
*36 — BECKER (E.).	Cas Me...	1936
37 — BINI (L.).	Cas n° 24 P. A...	1948
38 — BINI (L.).	Cas n° 25 M. E.	1948
39 — BINI (L.).	Cas n° 26 M. Armando	1948
40 — BONFIGLIO (F.).	Cas Constantino Stel.	1937
41 — BONFIGLIO (F.).	Cas Angela Stel.	1937
42 — BONFIGLIO (F.).	Cas Clementina Minnuz.	1937
43 — BONFIGLIO (F.).	Cas Margherita Gi...	1937
44 — BONFIGLIO (F.).	Cas Bianca Scioc...	1937
45 — BONFIGLIO (F.).	Cas Umberto B...	1937
46 — BONFIGLIO (F.).	Cas Paolo C...	1937
47 — BOUMAN (L.).	Cas 1	1921
48 — BOUMAN (L.).	Cas 3	1921
49 — BOUTON (M.).	Cas 1 D. S...	1940
*50 — BOUTON (M.).	Cas 2 C. A...	1940
51 — BOUTON (M.).	Cas 3 E. S...	1940
52 — BOUTON (M.).	Cas C. W...	1940
53 — VON BRAUNMUEHL (A.).	Cas B.-K. Bar...	1928
54 — VON BRAUNMUEHL (A.).	Cas H.-B. Hasgrimmer	1928
*55 — VON BRAUNMUEHL (A.).	Cas Mossler.	1928
56 — VON BRAUNMUEHL (A.).	Cas X...	1932
57 — VON BRAUNMUEHL (A.) et LEONHARD (K.).	Cas M. Westen.	1934
*58 — VON BRAUNMUEHL (A.) et LEONHARD	Cas Schall Westen.	1934
*59 — BUCHANAN (A.-R.), OVERHOLT (L.-C.) et NEUBUERGER (K.-T.).	Cas F. D...	1947
*60 — CARON (M.).	Cas V. François	1947
61 — CARDONA (F.).	Cas Bal. Dom...	1946
62 — CLAUDE (H.) et CUEL (J.).	Cas P. Jean.	1939
63 — DEWULF (A.).	Cas Van H...	1935
64 — DIVRY (P.), TITECA (J.) et VERMEY-LEN (G.).	Cas François C...	1935
65 — FERRARO (A.) et JERVIS (G.-A.).	Cas 1 W. L...	1936
66 — FERRARO (A.) et JERVIS (G.-A.).	Cas 2 V. W...	1936
67 — FERRARO (A.) et JERVIS (G.-A.).	Cas M. A...	1940
68 — FISCHER (O.).	Cas 109 Josef Ponec.	1910
*69 — FRETS (G.-P.).	Cas A...	1933
70 — FRIEDRICH (K.-G.).	Cas Jatzel.	1940
71 — GANS (A.).	Cas C. B...	1923
72 — GANS (A.).	Cas 2.	1924
73 — GILJAROWSKY (W.).	Cas Ina F. A...	1932
74 — GILJAROWSKY (W.).	Cas Mwa M. S...	1932
75 — GRASSE (J.).	Cas B. E...	1934
76 — GRUNTHAL (E.).	Cas Heinrich W...	1930
77 — GRUNTHAL (E.).	Cas Josef W...	1930

*78 — GUIRAUD (P.) et EY (H.).	Cas W...	1936
*79 — GUIRAUD (P.), EY (H.) et CORNAVIN (J.).	Cas Ga. Fo...	1949
80 — GULLOTA (S.) et LEUSSER (M.).	Cas X...	1935
81 — HARTMAN (K.).	Cas L. R. R...	1943
82 — HASCOVEC (W.).	Cas X...	1934
83 — HASSIN (G.-B.) et LEVITIN (D.).	Cas G. O...	1941
84 — Van der HEIDE (C.).	Cas 2 Mej. Bek...	1934
85 — Van der HEIDE (C.).	Cas 3 Fraik...	1934
86 — Van der HEIDE (C.).	Cas 4 Røel...	1934
87 — Van HUSEN (Th.).	Cas Gertrud P...	1934
88 — JANSSEN (J.).	Cas H. W...	1938
89 — JANSSEN (J.).	Cas E. J...	1938
90 — JOSEPHY (H.).	Cas X...	1953
91 — KAHN (SPATZ).	Cas Ernest E...	1925/27
*92 — KORBSCH (H.).	Cas Anton B...	1933
*93 — KUFFS (H.).	Cas M. A. P.	1927
94 — LEMKE (R.).	Cas R. L...	1930
95 — LERMAN (M.).	Cas Toul... Emile.	1942
96 — LEY (J.), TITECA (J.), DIVRY (P.) et MOREAU (M.).	Cas X...	1934
97 — LIEBERS (M.).	Cas Martha Johanna Th...	1931
98 — LOWENBERG (K.).	Cas 1 Edna N...	1936
99 — LOWENBERG (K.).	Cas 2 Dr X...	1936
100 — LOWENBERG (K.).	Cas 3 J. C...	1936
101 — LOWENBERG (K.).	Cas 4 Peter M...	1936
102 — LOWENBERG (K.), BOYD (D.-A.), et SALON (D.).	Cas C. W...	1939
103 — LUA (M.).	Cas M. K...	1930
104 — LUERS (Th.).	Cas Elisabeth Ha... 69/41	1947
105 — MALAMUD (N.) et BOYD (D.).	Cas A. C...	1940
106 — MALAMUD (N.) et WAGGONER (R.-W.).	Cas F. W...	1943
107 — MALAMUD (N.) et WAGGONER (R.-W.).	Cas G. D...	1943
108 — MALAMUD (N.) et WAGGONER (R.-W.).	Cas E. G...	1943
109 — MALLISON (R.).	Cas Leonhard M...	1947
110 — MALLISON (R.).	Cas Frieda Sch...	1947
111 — MARCHAND (L.), BESSIÈRE (R.) et BONNET (D.).	Cas J. G...	1953
112 — MARCHAND (L.), BESSIÈRE (R.), LE LION (R.) et MARTY (R.).	Cas Olympe.	1955
113 — MISKOLCZY (D.) et CZERMELY (H.).	Cas J. Suli...	1939
114 — NEUMAN (M.-A.).	Cas 1.	1949
*115 — NEUMAN (M.-A.).	Cas 2.	1949
116 — NEUMAN (M.-A.).	Cas 3.	1949
117 — NEUMAN (M.-A.).	Cas 4.	1949
118 — NICHOLS (I.-C.) et WEIGNER (W.-C.).	Cas Marie S...	1938
119 — NIEDENTHAL (R.).	Cas Ph. L...	1934

120 — OSTERGAARD (T.).	Cas n° 3.	1945
121 — POLSTORFF (F.).	Cas Hubert Ha...	1940
122 — POLSTORFF (F.).	Cas Hubertine Ob...	1940
123 — REICH (F.).	Cas Marchner K...	1907
124 — RICHTER (H.).	Cas J .P...	1918
125 — ROSENFELD (M.).	Cas Eduard N...	1909
126 — SANDERS (J.), SCHENK (V.-W.-D.) et VEEN (P.-V.).	F. III-6	1939
127 — SANDERS (J.), SCHENK (V.-W.-D.) et VEEN (P.-V.).	F. III-5	1939
128 — SANDERS (J.), SCHENK (V.-W.-D.) et VEEN (P.-V.).	F. III-14	1939
129 — SCHENK (V.-W.-D.).	Cas 1 Jonk...	1951
*130 — SCHENK (V.-W.-D.).	Cas 2 Jonk...	1951
131 — SCHENK (V.-W.-D.).	Cas 3 Bu...	1951
132 — SCHENK (V.-W.-D.).	Cas 4 Tir...	1951
133 — SCHENK (V.-W.-D.).	Cas 5 Gal...	1951
134 — SCHENK (V.-W.-D.).	Cas 6 Hout...	1951
135 — SCHENK (V.-W.-D.).	Cas 7 Zeeland...	1951
136 — SCHENK (V.-W.-D.).	Cas 8 Hendrik...	1951
137 — SCHMITZ (H.-A.) et MEYER (A.).	Cas Frau K...	1933
138 — SCHNEIDER (G.).	Cas Jatzel...	1927
139 — SCHNEIDER (G.).	Cas Sophie Grepp...	1927
140 — SCHNEIDER (G.).	Cas Moser.	1929
141 — SCHNEIDER (G.).	Cas Naumann.	1929
142 — SCHOLZ (W.).	Cas Harder.	1923
143 — SIMMA (K.).	Cas Hortense C...	1952
144 — SIMMA (K.).	Cas Rosa K...	1952
145 — SIMMA (K.).	Cas Théodore K...	1952
146 — SIMMA (K.).	Cas Margrit K...	1952
147 — SIMMA (K.).	Cas Sophie L...	1952
*148 — SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 19	1952
149 — SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 20	1952
150 — SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 21	1952
151 — SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 22	1952
152 — SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 23	1952
153 — SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 24	1952
154 — SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 25	1952
155 — SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 26	1952

156 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 27	1952
157 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 28	1952
158 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 29	1952
159 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 30	1952
160 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 31	1952
161 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 32	1952
162 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 33	1952
163 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 34	1952
164 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 35	1952
165 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	F. 36	1952
*166 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	Cas 321/43	1952
*167 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	Cas 301/43	1952
*168 —	SJOGREN (T.), SJOGREN (H.) et LINDGREN (A.).	Cas 232/44	1952
169 —	SPIELMEYER (W.) (ONARI et SPATZ).	Cas Lotti Neubecker.	1926
*170 —	SPRINGLOVA (M.).	Cas X...	1927
171 —	STENGEL (E.).	Cas R.M.S.	1943
172 —	STERTZ (G.) (ONARI et SPATZ).	Cas Thérèse Muhlich.	1926
173 —	STERTZ (G.) (ONARI et SPATZ).	Cas Maria Ruge.	1926
174 —	STERTZ (G.) (ONARI et SPATZ).	Cas Anna Bradt.	1926
175 —	STIEF (A.).	Cas Louise Wi...	1930
176 —	THORPE (F.T.).	Cas A. P.	1932
177 —	TRAVAGLINO (P.-H.-M.).	Cas B...	1914
178 —	URECHIA (C.-I.) et MIHALESCU (S.).	Cas Fr. Skl...	1927
179 —	URECHIA (C.-I.) et MIHALESCU (S.).	Cas C. I...	1927
180 —	URECHIA (C.-I.).	Cas Maria Bara.	1930
181 —	URECHIA (C.-I.), DRAGOMIR (L.) et ELEKES (N.).	Cas Georges Dom...	1935
182 —	VELTIN (J.).	Cas 4	1943
183 —	VERHAART (W.-J.-C.).	Cas 3	1930
184 —	WINKELMAN (N.-W.) et BOOK (M.-H.).	Cas 1 S. M...	1949
185 —	WINKELMAN (N.-W.) et BOOK (M.-H.).	Cas 2 H. S...	1949

**B. — CAS DÉCRITS COMME MALADIE DE PICK, DONT LE DIAGNOSTIC EST
CONTESTABLE OU DOUTEUX (ANALYSÉS DANS LE CHAPITRE III).**

186 — Von BAGH (K.).	Cas 28 - 3516 Zich.	1946
187 — Van BOGAERT (L.).	M ^{me} A...	1934
188 — BOUMAN (K.-H.).	Cas Mej A...	1931
189 — CARP (E.-A.-D.-E.).	Cas X...	1931
190 — DAVISON (C.).	Cas 1 E. N...	1938
191 — DAVISON (C.).	Cas 2 D. E...	1938
192 — GUILLAIN (G.) et BERTRAND (I.).		1932
193 — GUILLAIN (G.), BERTRAND (I.) et MOLLARET (P.).	Cas Achille C...	1934
194 — Van der HEIDE (C.).	Cas 1 Mej. Fil...	1934
195 — HORN et STENGEL (E.).	Cas Marie F...	1930
196 — JAKOB (C.) et MONTANARO.		1928
197 — LHERMITTE (J.) et TRELLES (J.).	Cas Hu...	1933
198 — Van MANSVELT (J.).	Cas 1 Lf. Kas. B...	1954
199 — Van MANSVELT (J.).	Cas 3 Aj. Bh...	1954
200 — MINCAZZINI (G.).	Cas Pio Marini.	1914
201 — MOYANO (B.).	Cas 1 Mil...	1931
202 — MOYANO (B.).	Cas 2 Js. B...	1931
203 — MOYANO (B.).	Cas 3 R.S.M.	1931
204 — MOYANO (B.).	Cas 4 A.V.F.	1931
205 — MOYANO (B.).	Cas J. S...	1932
206 — MOYANO (B.).	Cas A. U...	1932
207 — NEUMAN (M.).	Cas 5	1949
208 — NEUMAN (M.).	Cas 6	1949
209 — NEUMAN (M.).	Cas 7	1949
210 — ORLANDO (R.).	Cas Pedro M...	1933
211 — PASQUALINI (R.).	Cas 2	1937
212 — POTZL (O.) (cité par HORN et STENGEL).	Cas 2	1930
213 — ROSENFELD (H.).	Cas Jacob H...	1909
214 — STRANSKY (E.).	Cas Ferdinand W...	1903
215 — URECHIA (C.-I.) et MIHALESCU (S.).	Cas André B...	1928
216 — URECHIA (C.-I.), DRAGOMIR (L.) et ELEKES (N.).	Cas Kh. Victor.	1935

C. — FORMES MIXTES.

217 — BERLIN (L.).	Cas 1 O. B...	1949
218 — BERLIN (L.).	Cas 2 T. K...	1949

D. — GROUPE DE CAS DE FORMES CIRCONSCRITES DE MALADIE D'ALZHEIMER SOUVENT CITÉES COMME MALADIES DE PICK.

219 — ABELY (X.), DESCLAUX (P.), NAU-	Cas 1	1945
DASCHER (J.) et SUTTEL (R.).		
220 — ABELY (X.), DESCLAUX (P.), NAU-	Cas 2	1945
DASCHER (J.) et SUTTEL (R.).		
221 — DIVRY (P.).	Cas X...	1939
222 — DIVRY (P.), LEY (J.) et TITECA (J.).	Cas Louise G...	1935
223 — LEUCHTENBERG (P.).	Cas X...	1942
224 — LIEBERS (M.).	Cas X...	1933
225 — LIEBERS (M.).	Cas Marie B...	1939
226 — ROTSCCHILD (D.) et KASANIN (J.).	Cas 1	1936
227 — ROTSCCHILD (D.) et KASANIN (J.).	Cas 5	1936
228 — URECHIA (C.-I.), DRAGOMIR (L.) et	Cas Bern. Edouard.	1935
ELEKES (N.).		

CHAPITRE IV

Tableau anatomo-clinique d'ensemble de la **Maladie de Pick**

Cette étude est basée sur les 185 cas classés dans la première partie de notre tableau, comme *Maladies de Pick* indiscutables ou très vraisemblables. Nous ajoutons cette restriction, car un certain nombre de ces observations restent assez incomplètes. Toutefois, leur tableau anatomique ou clinique paraît concorder avec les faits individualisés dans notre étude historique et avec celui de nos propres observations. Nous avons ajouté nos cas vérifiés aux 185 cas historiques, aussi notre étude repose-t-elle sur 192 cas. Précisons enfin, que nous n'avons tenu compte que des observations comportant une vérification anatomo-pathologique, et n'avons pas envisagé les nombreux cas rapportés dont le diagnostic reposait uniquement sur des critères pneumo-encéphalographiques ou sur le résultat de biopsies cérébrales. Nous discuterons d'ailleurs plus loin la valeur diagnostique de ces diverses investigations para-cliniques.

Il n'est pas dans notre intention enfin, de reprendre de manière détaillée la clinique et l'anatomo-pathologie de la *Maladie de Pick* que d'autres ont décrits complètement. Nous comptons simplement apprécier, à la lumière de 192 cas, la fréquence des diverses altérations anatomiques et des troubles habituellement cités.

I. Les lésions anatomo-pathologiques

A. — LES LÉSIONS CORTICALES

L'atteinte du cortex est primordiale dans la Maladie de Pick. Elle se traduit par l'atrophie cérébrale sur laquelle repose l'individualité de l'affection. Rappelons encore que pour certains auteurs dont nous avons critiqué les arguments (chapitre III), seul le caractère macroscopique de cette atrophie est spécifique : atrophie lobaire circonscrite.

1) LES ASPECTS MACROSCOPIQUES DE L'ATROPHIE CÉRÉBRALE

Elle est avant tout très particulière du fait de sa localisation élective à certaines régions et surtout du respect de certains territoires. Elle est bilatérale, le plus souvent symétrique, mais on a pu signaler fréquemment son aspect asymétrique, ainsi qu'une relative prédilection pour l'hémisphère gauche. PICK lui-même dans son groupe d'atrophie temporale signalait ce fait. L'asymétrie nous a paru effectivement fréquente et même parfois très importante comme dans le cas de REICH (123). Toutefois la prédilection pour un hémisphère plutôt que pour l'autre ne nous a pas semblé particulièrement nette.

Enfin, nous avons isolé 3 cas où l'atrophie cérébrale était absente (46, 52 et notre propre cas IV). Nous discuterons à part les arguments qui nous semblent justifier dans ces cas le diagnostic de Maladie de Pick.

TYPES PRINCIPAUX

a) L'ATROPHIE FRONTALE

Qu'elle soit isolée ou associée, elle est la lésion la plus fréquemment rencontrée (175 cas sur 192). Signalée par PICK, SPIELMEYER, elle fut surtout mise en évidence par GANS qui en faisait le caractère primordial de la Maladie de Pick. Nous avons signalé ailleurs (chapitre I) la confusion apportée par certains auteurs qui ont voulu individualiser une Démence de Gans à propos de ce caractère topographique.

L'atrophie touche de manière assez différente les divers territoires frontaux. Sur 61 cas où cette distribution est bien précisée, on retrouve 56 atteintes de la région orbitaire, 47 du pôle frontal, 26 de

la face externe. Les parties basales semblent ainsi plus fréquemment touchées que les parties externes, comme SPATZ a pu par ailleurs le préciser. A la face externe, certaines régions semblent plus fréquemment atteintes, en particulier les régions caudales des circonvolutions frontales : aires 8 et 9. SPATZ insiste sur ce fait, au niveau de la troisième frontale où l'atteinte de la zone de Broca (pars opercularis) constituerait un foyer primaire d'atrophie.

La limitation parfaite de l'atrophie en arrière par les circonvolutions centrales est un fait important, signalé par la majorité des auteurs. Cependant, l'atteinte de ces régions n'est pas rare. Von BRAUNMUHL (cas 56), FRIEDRICH (70), GILJAROWSKY (74), MISKOLCZY et CSERMELY (113) avaient pu noter ce fait dans leurs observations. C'est surtout von BACH qui a insisté sur la fréquence relative de cette atteinte qu'il signale dans 21 cas sur 30, rapportant même dans son cas n° 6 (obs. 11) une atteinte dégénérative du faisceau pyramidal avec un tableau de sclérose latérale amyotrophique. Cependant, pour cet auteur, cette atteinte ne saurait être considérée comme primitive, elle ne résulte que de l'extension progressive d'un processus atrophique à partir d'un foyer primaire d'atrophie situé au niveau de la région operculaire. Et, à ce titre, il souligne le caractère limité de cette atrophie à la partie inférieure et antérieure de la région prérolandique. Nous avons retrouvé à des degrés variables cette atteinte dans 39 observations et dans un de nos propres cas (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 18, 20, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 56, 64, 70, 74, 75, 84, 85, 86, 87, 92, 101, 102, 104, 106, 113, 144, 169, 180, VII). Certains auteurs, comme SCHENCK, ont pu dans l'interprétation de ces faits, discuter le rôle d'une évolution particulièrement longue permettant au processus atrophique d'atteindre ainsi ces régions. A vrai dire, la durée habituelle de ces 39 cas (six ans) reste dans la moyenne générale de l'évolution de la maladie.

A la face interne du lobe, les aires 8, 9, 10, 11, 12 sont plus volontiers atteintes, l'atrophie porte fréquemment sur le gyrus cinguli et, dans un certain nombre de cas, intéresse le lobule paracentral dans sa partie antérieure.

b) L'ATROPHIE DU LOBE TEMPORAL est tout aussi fréquente et, nous l'avons vu, PICK, dès 1904, attire l'attention sur l'aspect très particulier de ce lobe dans certains processus d'atrophie cérébrale. Sur l'ensemble des 192 cas, on la retrouve 133 fois isolée ou associée.

Les zones les plus fréquemment touchées sont le pôle temporal, les dernières temporales T 3, T 4, T 5 et, souvent à un moindre degré, T 2 (aires 20, 21, 36, 38).

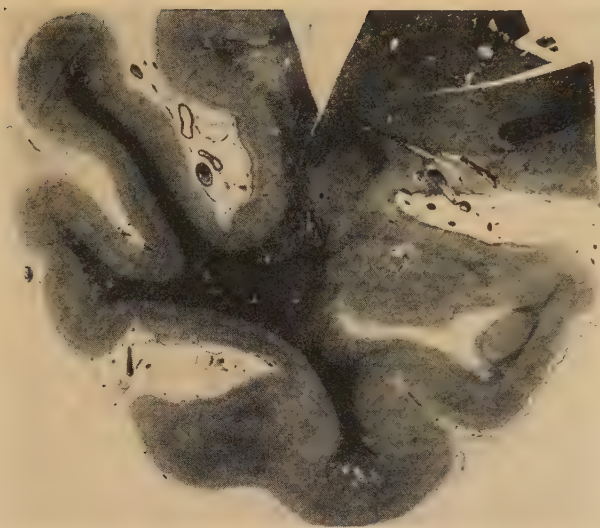


FIG. 5. — *Maladie d'Alzheimer. Lobe temporal gauche. Coupe vertico-frontale. Loyez $\times 5$ (obs. F).* Atrophie diffuse avec élargissement des sillons. Minime dilatation de la corne temporale. Pas de démyélinisation importante. Noter l'atteinte de T1, en haut et à gauche.

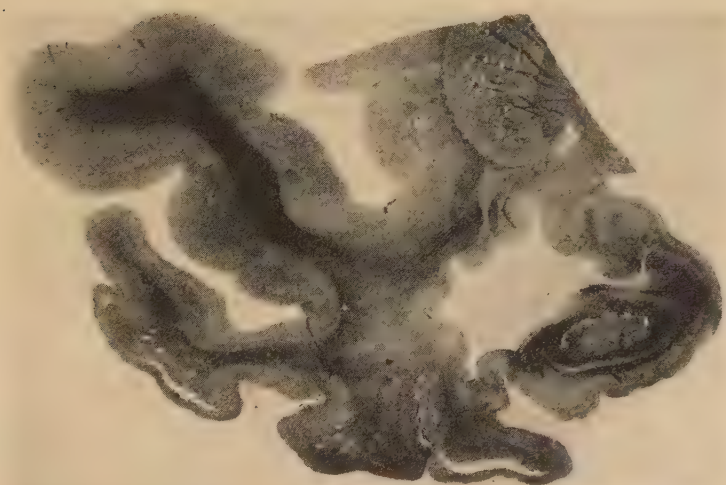


FIG. 6. — *Maladie de Pick. Lobe temporal gauche. Coupe vertico-frontale (obs. I).* Loyez $\times 5$. Atrophie considérable des circonvolutions temporales inférieures avec spongieuse du cortex. Atrophie de la corne d'Ammon et du noyau amygdalien. Dilatation de la corne temporale. Noter le respect intégral de T1.

La répartition des lésions au niveau de la première temporale constitue certainement le fait le plus particulier de la Maladie de Pick. Si dans un nombre important de cas, le tiers antérieur peut être touché, le processus atrophique respecte toujours la partie postérieure (écorce acoustique des circonvolutions transverses de Heschl, champ de Wernicke) qui est toujours plus ou moins touchée dans la Maladie d'Alzheimer (fig. 5 et 6). Cette notion est précisée par de nombreux auteurs : ANGLADE (1921), ONARI et SPATZ (1926), GRUNTHAL (1927), MERRITT (1934), DIVRY (1935), LEY (1935), BECKER (1936). MALAMUD et BOYD (1940), von BAGH (1946), BINI (1948), SPATZ (1952). Dans le chapitre III, nous avons souligné le caractère contestable des observations où cette zone était atteinte.

L'atrophie de la *Corne d'Ammon* et des formations hippocamiques, constitue un point particulier. Niée par certains auteurs comme GANS, ONARI et SPATZ qui voyaient dans la topographie de l'atrophie une prédilection pour les aires phylogénétiquement les plus jeunes,

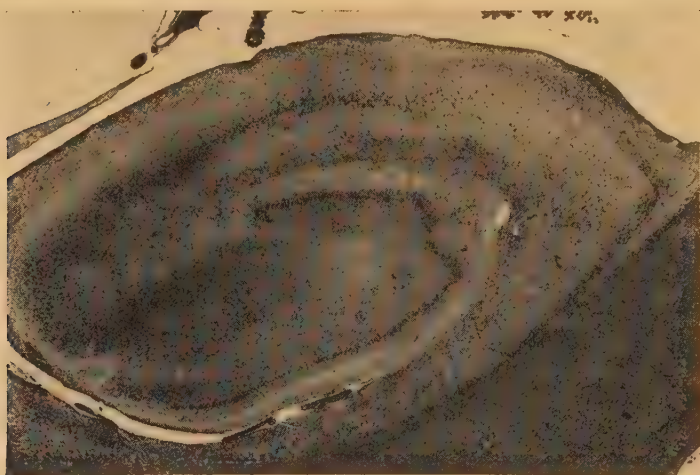


FIG. 7. — *Corne d'Ammon* (obs. III). Hématéine-éosine $\times 24$. Gliose intense et état spongieux, occupant le subiculum, le pré-subiculum et une partie du champ de Sommer.

la fréquence de cette atteinte a été diversement appréciée. Signalée par SCHNEIDER, von BRAUNMUEHL, SCHENK, elle se retrouve dans 82 observations allant des lésions simplement histologiques à une atrophie marquée. Dans 9 cas, cette atrophie est macroscopiquement très nette, plus intense même qu'au niveau des autres régions temporales (observations 40, 55, 56, 77, 122, 154, 176, 178, 185). Elle est indiscutable dans la plupart de nos cas (fig. 7).

Ces lésions prennent un intérêt marqué à la lumière des travaux de PAPEZ, de LE GROS-CLARK chez l'animal, sur le rôle de ces formations reliées au thalamus, au gyrus cinguli, dans la physiologie de la mémoire et des émotions. De même, la description de syndromes démentiels avec atrophie isolée de ces régions (GRUNTHAL, HEGGLIN, GLEES et GRIFFITH) permet de discuter leur rôle dans le mécanisme de régulation des fonctions intellectuelles supérieures.

A cette atteinte des formations ammoniques sont associées des lésions du *noyau amygdalien*, plus ou moins précisées dans la plupart des observations et que nous avons pu retrouver dans nos cas I, III, IV.

c) ATROPHIE DU LOBE PARIÉTAL

Nous avons montré dans le chapitre III que les atteintes isolées de ces régions (observations 196, 197, 210) sont très discutables. Elles n'existent qu'associées aux lésions précédemment décrites. Ainsi SPATZ ne signale pas dans ces régions de foyers primaires d'atrophie. Les régions pariétales inférieures (gyrus supra-marginalis, gyrus angulaire) sont les plus touchées. (56 cas sur 192). Le lobe pariétal supérieur, la face interne du précunéus semblent, par contre, le plus souvent épargnés et leur atteinte n'est indiscutable que dans quatre cas (89, 92, 102, 146).

L'atrophie de la pariétale ascendante ne semble guère plus fréquente. von BACH ne la signale que dans deux de ses 30 cas (20 et 32). Elle se retrouve encore, à des degrés divers, dans les cas 89, 92, 104, mais elle reste en général discrète, le plus souvent limitée à la partie inférieure du gyrus.

d) ATROPHIE DES RÉGIONS INSULAIRES

Comme pour les lésions précédentes, l'atrophie insulaire n'est jamais isolée. Toujours associée à d'autres lésions, elle existe dans 93 observations. Classiquement on décrit une atteinte des circonvolutions antérieures dans les formes frontales, des circonvolutions postérieures dans les formes temporales. Cette notion se trouve confirmée à propos de 23 cas où l'atteinte insulaire antérieure est précisée, et où 10 cas sont des formes frontales pures et 13 des formes fronto-temporales.

e) ATTEINTE DU LOBE OCCIPITAL

Quant à l'atteinte du *lobe occipital*, nous avons vu qu'aucune des observations la signalant n'était convaincante.

REPARTITION ET ASSOCIATION DES LÉSIONS CORTICALES

Les modalités diverses de l'association des lésions et leur fréquence ont été envisagées par de nombreux auteurs : LEY (1935); FERRARO et JERVIS (1936); JAKOB, PEDACE et COPELLO (1948). Nous avons résumé sur le *tableau n° III* les diverses formes rencontrées : frontales (56), temporales (14), fronto-temporales (119). Nous avons groupé avec chacune d'elles les lésions annexes associées : pariétales, corne d'Ammon, insula. On constate ainsi que l'atteinte de l'insula est surtout le fait des formes frontales et fronto-temporales. De même l'atteinte des régions pariétales n'existe également que dans les formes frontales (8) et fronto-temporales (52).

La répartition de ces lésions a été la source de nombreuses discussions pathogéniques. Pick signalait la prédilection de l'atteinte pour les zones d'association de FLECHSIG. GUILLAIN et BERTRAND (1935) ont opposé deux types : dégénération systématisée du konio-cortex et dégénération de l'iso-cortex à type frontal et pariétal. GANS, puis ONARI et SPATZ, ont signalé l'atteinte élective des zones phylogénétiquement les plus jeunes. A vrai dire, ces hypothèses n'expliquent pas tous les faits, en particulier l'atteinte des régions rhinencéphaliques cadre mal avec la dernière. Néanmoins, malgré ces opinions très discutées, il nous semble que le caractère systématisé de l'atrophie de la Maladie de Pick est net, ne serait-ce que par le respect constant de certaines régions : partie postérieure du gyrus temporal supérieur, lobe occipital.

Les modalités particulières de l'atteinte corticale ont été discutées par SPATZ, qui a opposé des types divers d'atrophie. Ces descriptions font intervenir la notion de foyer primaire d'atrophie (GRUNTHAL), de centre d'atrophie (GILJAROWSKY).

Le type frontal peut réaliser deux variétés. Dans une première forme fronto-basale où prédominent des altérations de la personnalité et où le foyer primaire « orbitale » siège au niveau de l'aire 11 (partie médiocaudale du lobe orbitaire), l'atrophie s'étend sur les régions insulaires antérieures et le pôle frontal où se trouvent un foyer insulaire et fronto-polaire, puis vers la convexité frontale. Dans la seconde variété, de la convexité frontale où priment les troubles de l'initiative et où le foyer primaire siège dans la région fronto-operculaire, l'atrophie qui fuse vers la base et la convexité peut atteindre de bas en haut les circonvolutions rolandiques.

Le type temporal suppose un foyer temporo-polaire : le processus peut fuser en dehors, touchant T 4, T 3, T 2, respectant T 1 et la

TABLEAU N° III. — RÉPARTITION DES LÉSIONS CORTICALES ET DE L'ATTEINTE DES NOYAUX GRIS
EN FONCTION DU TYPE DE L'ATROPHIE

	FORMES				Total (192)
	frontales (56)	temporales (14)	fronto-temporales (119)	sans atrophie (3)	
LÉSIONS CORTICALES ASSOCIÉES :					
— Circonvolutions centrales	17		26		43
— Corne d'Ammon	9	6	65	2	82
— Insula	22	2	69		93
— Gyr. supra-marg. et ang.	8		48		56
— Lobe pariétal supérieur			4		4
NOYAUX GRIS :					
— Noyau caudé	25	3	73	2	103
— Putamen	18	2	56	2	78
— Globus pallidus	16	1	38	1	56
— Thalamus	9	2	42	1	54
— Locus niger	12	1	37		50
NOYAUX GRIS NON EXAMINÉS :					
	25	6	18	1	50

corne d'Ammon (type d'ONARI et SPATZ) ; ou fuser en dedans « touchant gravement la corne d'Ammon, le noyau amygdalien, la commissure antérieure » (type de SCHENK).

A vrai dire, tous ces types sont le plus souvent associés et l'atteinte fronto-temporale est la plus fréquente, mettant en jeu quatre foyers d'atrophie très voisins : orbitaire, insulaire, operculaire, temporo-polaire.

PROBLEME DES FORMES SANS ATROPHIE CEREBRALE

Nous avons signalé 3 cas où n'existait aucune lésion corticale macroscopique. Pour des raisons diverses, le diagnostic de Maladie de Pick nous semble justifié.

Le cas 46 (BONFIGLIO) réalisait cliniquement un tableau déjà très évocateur : démence, euphorie, puérilisme, palilalie, mutisme. L'association de lésions des noyaux gris très particulières (noyau caudé et putamen) achève de le caractériser.

Le cas 52 (BOUTON) ne comportait pas non plus d'atrophie corticale notable, mais le type lésionnel histologique, gonflement cellulaire, dans ce cas d'évolution rapide en six mois, est très évocateur.

Notre propre cas IV, avec ses lésions histopathologiques réparties dans les zones habituellement touchées par la Maladie de Pick, soulève les mêmes réflexions.

En effet, l'individualité de la Maladie de Pick nous semble résider non seulement dans l'aspect très particulier de l'atrophie cérébrale, mais aussi dans la topographie de ses lésions microscopiques corticales et sous-corticales ainsi que dans l'atteinte des noyaux gris centraux.

2) LES ASPECTS MICROSCOPIQUES DE L'ATROPHIE CEREBRALE

Nous ne reprendrons pas la description des lésions histopathologiques dont nous avons longuement discuté la spécificité dans le chapitre III. Nous ne rappellerons que trois faits qui constituent l'individualité histopathologique de la Maladie :

1° L'ABSENCE DE PLAQUES SÉNILES ET DE DÉCÉNÉRESCENCES NEURO-FIBRILLAIRES.

Ce fait est signalé par la plupart des auteurs : ONARI et SPATZ (1926) ; GRUNTHAL (1936) ; LOWENBERG (1936) ; FERRARO et JERVIS (1936) ; BONFIGLIO (1937) (1952) ; von BACH (1946) ; BINI (1948) ; SPATZ (1952)...

Nous avons vu que les cas comportant ces formations en abondance semblent relever de processus différents et le plus souvent de Maladie d'Alzheimer à forme circonscrite. Dans de rares cas indiscutables de Maladie de Pick, quelques plaques séniles sont retrouvées en nombre restreint et semblent avoir une valeur contingente. Dans les observations où elles sont plus nombreuses, elles paraissent être en rapport avec l'âge avancé des sujets.

2° LES LÉSIONS CELLULAIRES.

Elles réalisent divers aspects :

a) *La disparition des éléments ganglionnaires* dans les zones de forte atrophie se retrouve dans tous les cas, et constitue avec la gliose une spongieuse souvent intense (*fig. 8*).



FIG. 8. — *Pré-subiculum* (obs. III). Hématéine-éosine $\times 60$.
Disparition totale des neurones et état spongieux.

b) *Le gonflement cellulaire* (*fig. 1*, p. 83) n'est que le premier stade de ce processus. Il est assimilable à la « *Primäre reizung* » de NISSL. Présent dans 110 observations, on le retrouvait isolément 67 fois, au niveau du cortex et 33 fois associé à des lésions identiques des noyaux gris; dans 10 cas, ce type cellulaire n'existait que dans les noyaux de la base.

SCHNEIDER a montré que cette altération était le fait des formes récentes. Nous-mêmes l'avons retrouvé au maximum dans notre observation n° IV au stade préatrophique (fig. 9). Nous avons schématisé

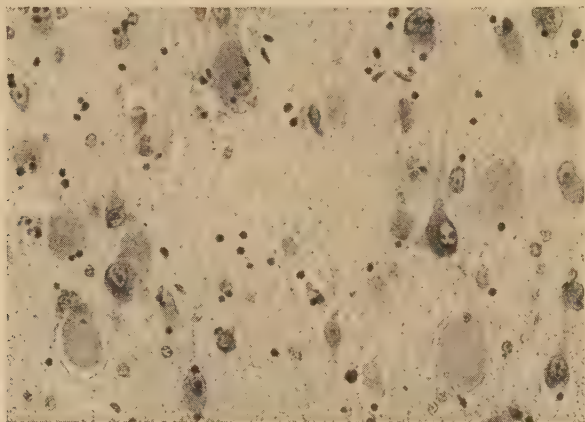


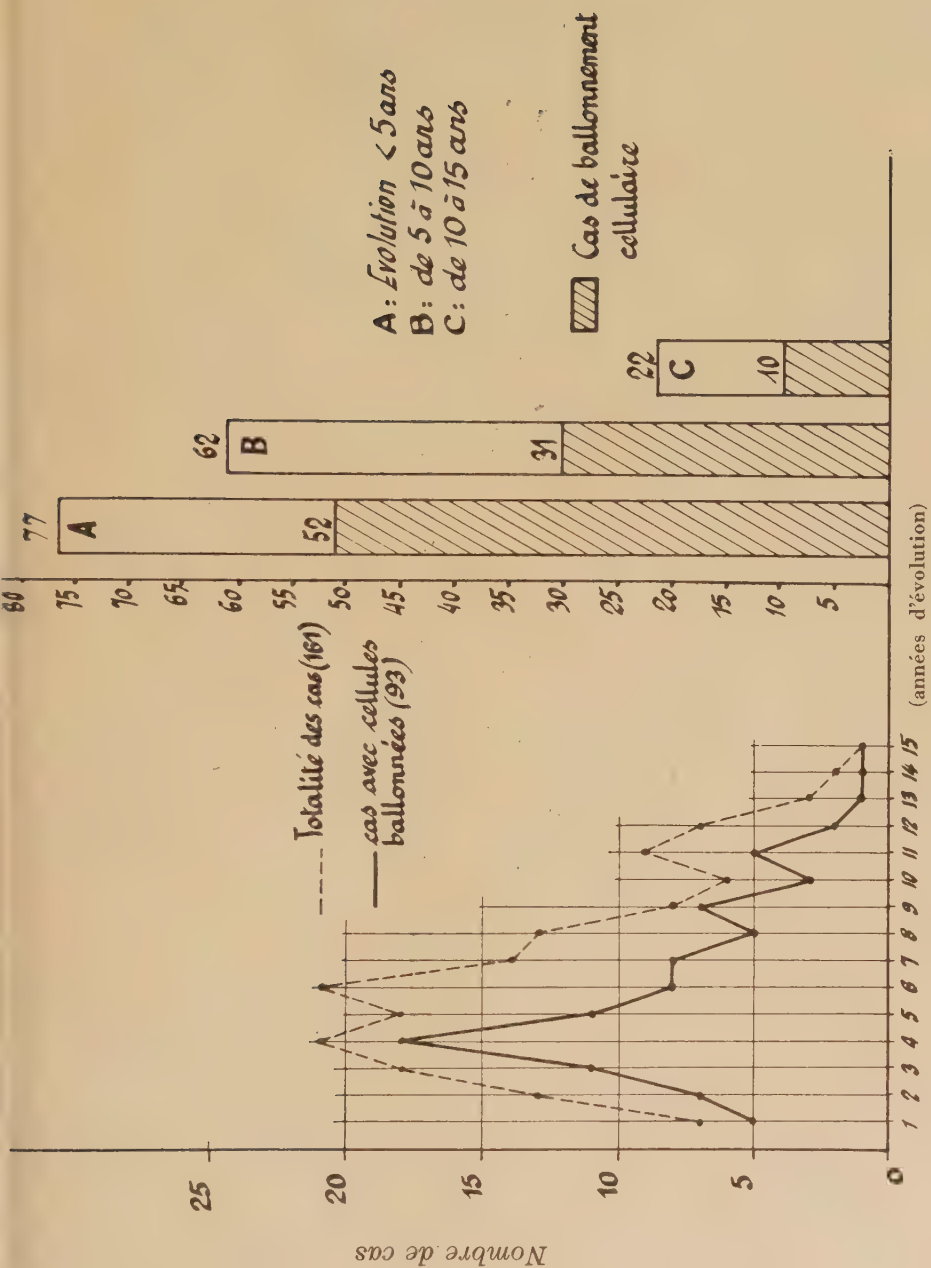
FIG. 9. — *Pointe temporale* (obs. IV). Nissl $\times 360$. Nombreux neurones ballonnés avec chromatolyse centrale.

sur la figure 10 la fréquence de ce type lésionnel en fonction de la durée évolutive. A droite les cas ont été regroupés en trois colonnes correspondant à des périodes de 5, 10, 15 ans (les cas au-dessus de 15 ans, trop rares, ont été éliminés). La fréquence de 3 pour 4 dans la colonne de 5 ans, tombe à moins de 1 sur 2 dans la colonne des durées de 10 à 15 ans.

Le gonflement cellulaire est le fait des zones d'atrophie légère. Dans 31 cas où la répartition des lésions était bien précisée, il est retrouvé chez 28 d'entre eux au niveau des territoires faiblement atrophiés et n'est signalé que trois fois dans les aires de forte atrophie.

Ces lésions ne représentent ainsi que l'aspect initial de la dégénérescence cellulaire. Elle va aboutir ultérieurement à la réduction progressive du cytoplasme et à l'atrophie cellulaire. Et ainsi, malgré ces aspects de gonflement protoplasmique, les études de SCHENK (1939) reprises par Van MANSVELT sur la densité cellulaire et le rapport nucléo-protoplasmique ont montré qu'au niveau des zones atrophiquées, il existe un appauvrissement cytoplasmique global.

c) *Les inclusions argentophiles*, individualisées pour la première fois par ALZHEIMER en 1911, sont rares (41 cas sur 192). Dans le seul de nos cas (obs. IV) où nous les avons rencontrées, elles n'existaient



Fréquence des cellules ballonnées dans le cortex en fonction de la durée évolutive (cas de 1 à 15 ans).

Fig. 10 Répartition du gonflement cellulaire dans les cas groupés par durée de 5, 10 et 15 ans.

qu'au niveau de la corne d'Ammon dans le présubiculum et le champ de Sommer (*fig. 11*). Nous avons retrouvé ce fait dans les observations 64, 178, 180 et il a été également signalé par DIVRY, URECCHIA.

3° LES LÉSIONS GLIALES.

Elles sont essentiellement constituées par une atteinte de la macrologie; 147 observations sur 192 comportent une réaction de ce type, 2 ne présentent pas d'altérations gliales (52, 182). Associée à la disparition des éléments cellulaires, elle confère au cortex son aspect spongieux décrit pour la première fois par FISCHER (1911). Il est le plus net au niveau de la couche III et dans les zones de très forte atrophie (*fig. 2*, p. 95 et 8, p. 149). Il est diffus et s'associe également au gonflement cellulaire dans les zones de moindre atrophie (*fig. 12*).

REPARTITION DES LÉSIONS MICROSCOPIQUES

Selon les couches corticales, l'aspect microscopique est variable. ALTMAN le premier a insisté sur la prédilection des lésions pour les couches superficielles; ONARI et SPATZ et la plupart des auteurs sont revenus sur ce fait. C. VOGT l'a interprété en fonction de sa théorie de la pathoclise. Par contre, certains, dont BONFIGLIO, déniaient à la Maladie de Pick son caractère systématisé, ont critiqué cette notion. Nous avons étudié ce fait à propos de 120 cas, où la disposition laminaire était précisée. Les lésions prédominaient dans les couches superficielles dans 101 cas; elles intéressaient 16 fois la totalité du cortex; dans 3 cas seulement, elles étaient plus intenses au niveau des couches profondes.

LA RÉPARTITION lésionnelle est encore variable *selon l'importance de l'atrophie*. Dans les zones où elle est extrême, la disparition cellulaire est très marquée, la gliose très abondante, et les cellules ballonnées, très rares, ne sont retrouvées qu'au niveau des couches profondes (*fig. 13*). Dans les zones de faible atrophie, la gliose est plus modérée, les cellules ballonnées plus fréquentes dans les couches superficielles, les couches profondes normales. Cet aspect se retrouve dans les zones de passage (*fig. 14*), c'est là en général que l'on retrouve le gonflement cellulaire. Il en était ainsi dans nos observations I, II, III.

Mais ce qui est encore plus spécifique, c'est la répartition nettement circonscrite de ces types lésionnels à la surface du cortex. Ils respectent les zones précédemment définies et ne touchent que les zones de prédilection fronto-temporales du processus dégénératif. Ce fait est particulièrement illustré par notre cas n° IV où n'existait pas encore d'atrophie.

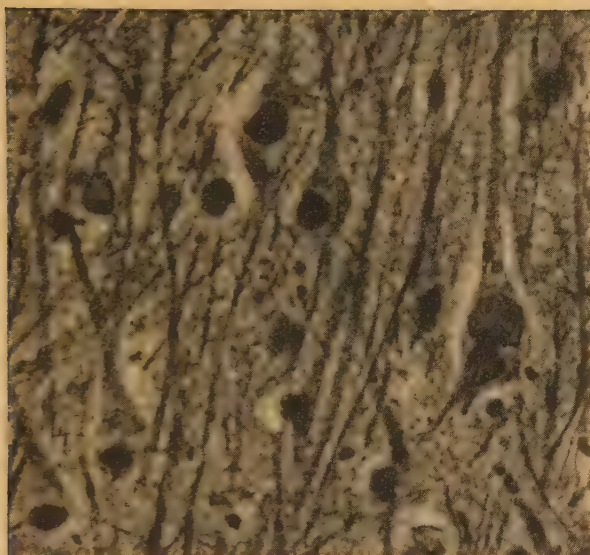


FIG. 11. — *Champ de Sommer* (obs. IV). Imprégnation argentine $\times 450$. Boule argentophile intra-cellulaire dans un neurone gonflé dont le noyau est refoulé vers la base.

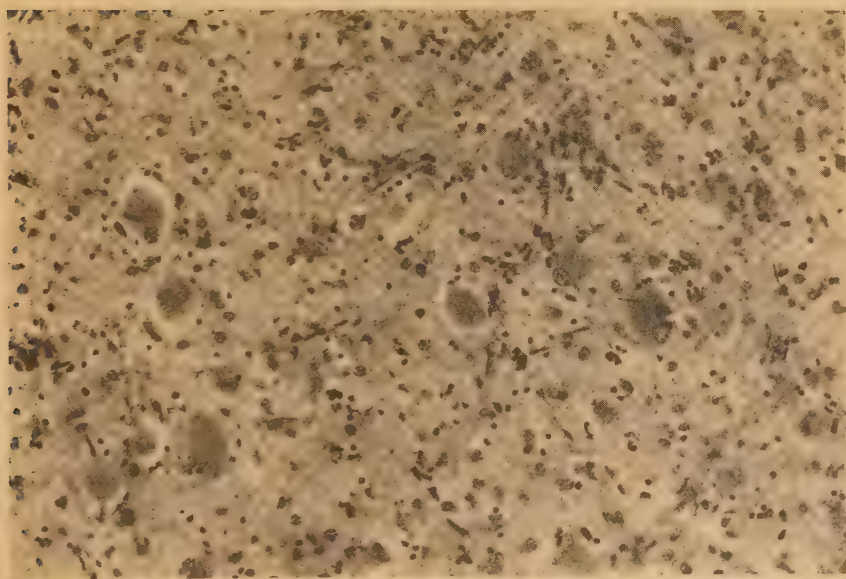


FIG. 12. — *Quatrième circonvolution temporale* (obs. IV). Hématéine-éosine $\times 360$. Nombreuses cellules gonflées dans la cinquième couche et gliose diffuse.



FIG. 13. — *Cortex frontal* (obs. IV). Coloration de Nissl. Grossissement : 75x.
Couches superficielles : raréfaction neuronale ; rétraction des neurones restants.
Couches profondes : nombreuses cellules gonflées. Gliose diffuse.



FIG. 14. — *Cortex temporal* (obs. IV). Hématéine-éosine. Grossissement : 27x. Stades différents des lésions dans deux circonvolutions adjacentes. A gauche, gyrus de l'hippocampe : spongieuse et prolifération vasculaire dans les couches superficielles. A droite, lobule fusiforme : lésions moins avancées (gonflement cellulaire)

B. — LES LÉSIONS DE LA SUBSTANCE BLANCHE

Elles associent deux processus lésionnels, gliose et démyélinisation dont on a discuté les rapports respectifs.

La gliose sous-corticale est nette dans 109 observations. Elle ne manque que dans une seule (52). Elle se retrouve dans tous nos propres cas et son importance constitue un aspect assez particulier de la maladie. Bien étudiée par von BRAUNMUEHL, elle intéresse surtout la glie fibrillaire et se retrouve au niveau des territoires atrophiés. SCHNEIDER a signalé son importance dans les formes aiguës, tandis que pour WALTHER RIESE, elle constituerait un aspect très spécial des formes séniles de la maladie. BOUTON considère qu'elle devient très abondante dans les formes de longue durée, en particulier elle manquerait dans les cas de courte durée comme son cas C. W. (52). Ce point nous semble très contestable; en effet, notre cas IV décédé au début de l'affection, à un « stade préatrophique », montrait une gliose intense.

L'abondance de cette réaction gliale est très marquée dans nombre d'observations, comme celles de V. BRAUNMUEHL et LÉONHARD (57-58) où elle conférerait même à la substance blanche une dureté très spéciale. Dans le cas de HASSIN et LEVITIN (83) elle atteignait un degré inusité et s'étendait de manière assez diffuse, permettant même à ces auteurs de soulever la possibilité d'un processus toxique à son origine.

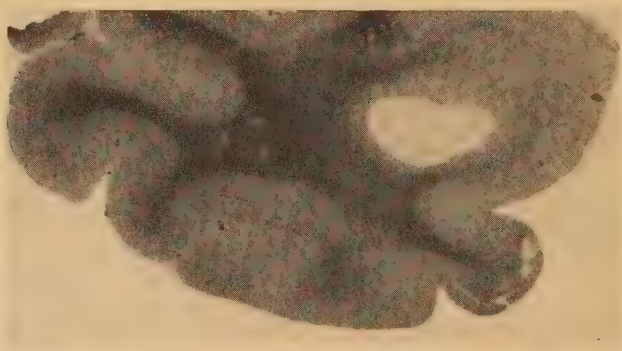


FIG. 15. — *Lobe temporal gauche (obs. IV). Loyez × 3.*

L'atrophie est ici absente. La déhiscence des couches superficielles du lobule fusiforme est due à un début d'état spongieux. Pâleur myélinique périventriculaire avec respect des radiations optiques inférieures qui apparaissent sous forme d'un croissant plus foncé en dehors du ventricule.

Rappelons enfin que, pour WILLIAMS, cette atteinte constante signe la lésion axonale périphérique, à l'origine du gonflement cellulaire. Mais la plupart des auteurs signalent, néanmoins, la disproportion toujours nette entre la réaction gliale et la démyélinisation sous-corticale.

La *démyélinisation* reste cependant toujours notable au niveau du centre ovale, intéressant également les axes blancs des circonvolutions atrophiées. La plupart des auteurs signalent le respect des fibres en U (DIVRY) qui se retrouve dans la plupart de nos cas. De même, au niveau du lobe temporal, les radiations optiques sont toujours respectées (*fig. 15*).

C. — LES LÉSIONS DES NOYAUX GRIS

Toute une série de travaux récents ont attiré l'attention sur la fréquence et l'importance des altérations des noyaux gris. Déjà en 1928, von BRAUNMUHL avait voulu individualiser un type nucléo-basal de l'atrophie primaire où les lésions des noyaux gris (striatum et locus niger) pourraient constituer un centre d'atrophie. Ultérieurement, un certain nombre d'observations isolées ont insisté sur des faits de cet ordre : GRUNTHAL (1930) ; DEWULF (1935) ; DIVRY, TITECA, VERMEYLEN (1935) ; BONFICLIO (1937) ; AKELAITIS (1944)... Von BACH (1946) a étudié d'une manière plus globale ces faits sur ses 30 observations. LUERS (1950), à propos de 4 cas de SPATZ, a envisagé essentiellement l'étude des altérations thalamiques. SIMMA (1952), à propos de 5 cas, a comparé et opposé les tableaux de la Maladie de Pick et de la chorée de HUNTINGTON.

Toutefois, cette opinion sur la fréquence des altérations des noyaux gris n'est pas unanimement partagée : LINDGREN (1952) entre autres, signale leur rareté (3 fois sur 18) alors qu'il trouve ces lésions spécifiques de la Maladie d'Alzheimer (12 fois sur 18). Mais ses constatations nous semblent très discutables. D'une part, 4 cas n'ont pas été examinés ; d'autre part, ses cas 25, 30, 32, 34 (154, 159, 161, 163) sont signalés sur le tableau de la page 135 de sa monographie comme ne comportant pas de lésions des noyaux gris, alors que le compte rendu anatomique y signale des pertes cellulaires ; enfin les photographies des coupes du cas 32 (161) à la page 144 montrent une hydrocéphalie énorme avec un aplatissement considérable des noyaux gris, alors que le texte ne signale que « quelques pertes cellulaires » à ce niveau.

Dans nos propres observations nous avons pu étudier trois fois les noyaux gris et avons retrouvé trois fois des lésions de degré variable

au niveau du noyau caudé et du putamen (I, III, IV). Nous avons pu préciser la fréquence de ces altérations dans 142 observations, où l'état des noyaux gris était signalé. Leur atteinte à des degrés divers se retrouve dans 115 observations, que nous avons groupées sur le tableau n° IV.

TABLEAU N° IV. — RÉPARTITION DE L'ATTEINTE DES NOYAUX GRIS

— Cas non examinés : 50 — Cas sans atteinte des noyaux gris : 27	Intensité des lésions	Noyau caudé	Putamen	Globus pallidus	Thalamus	Locus niger
GROUPE I :						
— Cas avec atteinte	+++	22			1	7
isolée ou associée	++	54	12	8	10	23
du noyau caudé (103 cas)	+	27	61	47	36	14
GROUPE II :						
— Cas respectant le	+++					
le noyau caudé	++		2			2
(5 cas)	+		3	1	1	
GROUPE III :						
— Cas respectant	+++					1
noyau caudé et	++					3
putamen (7 cas)	+				6	
Total : 115 cas		103	78	56	54	50

— LES TYPES LÉSIONNELS rencontrés sont variables. Il peut s'agir d'une atrophie macroscopiquement visible, que nous avons qualifié (++++) sur notre tableau lorsqu'elle est nette. Parfois, moins intense elle est plus volontiers localisée aux portions orales de ces formations (+++). Souvent, uniquement microscopiques, les lésions peuvent être intenses (++) ou simplement discrètes (+).

Les altérations microscopiques consistent dans l'ensemble des cas en une simple raréfaction cellulaire, avec parfois gonflement cellulaire. Celui-ci, dans 10 cas, ne se retrouvait qu'à ce niveau et n'existait pas dans les régions corticales. La gliose, la démyélinisation, sont présentes à des degrés divers. Enfin, très souvent, les altérations consistent en une simple surcharge lipopigmentaire avec disparition cellulaire légère. Ce type représente la majorité des cas marqués (+) sur notre tableau.

1) REPARTITION DES LESIONS

L'atteinte du noyau caudé, est la plus fréquente (103 cas) et la plus marquée. Elle est au maximum dans l'observation d'AKELAIKIS (1) et existe dans 13 des 30 cas de von BACH. Nous l'avons retrouvée 22 fois à un degré très important (+++), atteignant parfois la presque totalité de ce noyau (cas 1, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 20, 35, 57, 58, 63, 64, 77, 101, 109, 121, 122, 137, 184, 185).

Dans 54 cas, les lésions étaient moins intenses, mais toujours plus marquées au niveau de la tête du noyau caudé. Dans 27 cas enfin, on ne notait que des altérations microscopiques discrètes.

Le Putamen, n'est jamais atteint de manière aussi nette et les lésions ne se retrouvent en général qu'au niveau de sa portion orale ou médio-ventrale (14 cas). Dans 64 cas, elles sont seulement histologiques. Cette atteinte est en tout cas toujours associée à celle du noyau caudé, à l'exception de 5 cas du groupe II.

L'atteinte du globus pallidus soulève les mêmes remarques. Sa fréquence est moindre et les lésions restent localisées à la portion antérieure (8 cas). L'atteinte isolée du globus pallidus, sans les lésions striées précédemment décrites, est rare. Nous avons discuté, au chapitre III, l'observation habituellement citée d'atteinte pallido-olivaire de GUILLAIN, BERTRAND et MOLLARET (193) et avons vu qu'elle restait contestable.

Le locus niger, est atteint de manière assez nette dans 7 cas. Son atteinte isolée ne se retrouve que dans 1 cas (159) et elle reste d'ailleurs très discrète.

Les lésions thalamiques soulèvent les mêmes réflexions, en dehors du cas 32 où l'atrophie y était nette. En général, elles se bornent à des modifications cellulaires (43 cas) où à une atrophie discrète (10 cas) des noyaux antérieurs, des noyaux dorso-médians ou du centre médian (SIMMA).

Nous avons comparé sur le *tableau n° III* la fréquence respective des altérations des noyaux gris en fonction du type frontal, temporal, fronto-temporal de l'atrophie. On se rend compte que les lésions

temporales s'accompagnent moins souvent (3/8 pour le noyau caudé) de lésions des noyaux gris que les formes frontales (25 sur 31 cas).

2) INTERPRETATION DE CES LÉSIONS

Certains (SPATZ, von BACH) ont pu voir dans ces lésions la possibilité d'une dégénérescence primaire des noyaux gris et du thalamus en particulier. Ils citent des cas d'atrophie thalamique marquée avec une atrophie frontale discrète, comme dans le cas 32 (von BACH) ou dans la démence thalamique de GRUNTHAL (1942). Cependant, la fréquence du gonflement cellulaire dans ces territoires laisse en fait présager d'un processus rétrograde et d'une lésion à distance. C'est l'opinion de HARTMAN et SIMMA qui pensent que certaines lésions thalamiques (centre médian) pourraient être secondaires aux lésions striées.

LUERS (1950) qui a étudié les altérations thalamiques insiste sur la totalité de l'atteinte d'un circuit fonctionnel fronto-thalamique et non pas d'une atrophie séparée de ces centres.

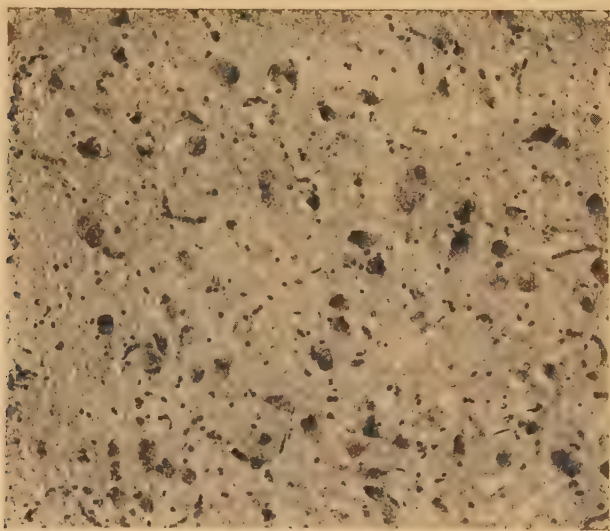


FIG. 16. — Noyau amygdalien (obs. I). Nissl $\times 360$.
Abondance des cellules ballonnées, à des stades divers.

Quoi qu'il en soit, l'atteinte des noyaux gris dans la Maladie de Pick nous semble fréquente. Mais surtout *l'atteinte prédominante et associée du noyau caudé et de la portion orale du Putamen constitue un fait très particulier.*

Nous devons signaler encore, la fréquence de l'atteinte du *noyau amygdalien*, retrouvée dans 3 de nos cas (I, III, IV) et signalée dans de nombreuses observations (*fig. 16*).

Nous devons rappeler encore l'atteinte du *corps de Luys* signalée par Van BOGAERT (cas 187) et par URECHIA (cas 216), mais pour ces deux observations, le diagnostic de Maladie de Pick reste très discutable (chapitre III).

D. — LES LÉSIONS DU TRONC CÉRÉBRAL ET DU CERVELET

Elles sont signalées dans 28 cas et revêtent des types divers : atteinte de certaines formations grises (noyaux olivaires) ; ballonnement cellulaire marqué (cas de JANSEN 88), surtout démyélinisation de certains faisceaux.

Von BACH a mis l'accent sur la démyélinisation du faisceau fronto-pontin, au niveau du pied du pédoncule. Il retrouve cette lésion dans 15 de ses 30 cas, alors que le faisceau temporo-pontin n'est lésé qu'une fois. On retrouve également cette notion dans certaines observations : SCHENK (132), JANSEN (88)... SPATZ a pu récemment (1952) attribuer une grande valeur pathogénique à ces faits qui sont, pour lui, l'un des aspects spécifiques d'une hérédodégénérescence systématisée périphérique.

Si des lésions histologiques au niveau du *cervelet* sont décrites dans 17 observations, on ne retrouve la notion d'une atrophie indiscutable que dans 3 d'entre elles.

— dans le cas 98 (LOWENBERG), elle reste cependant très discrète et contingente;

— dans le cas 59 (BUCHANAN, OVERHOLT, NEUBUERGER) elle est nette, touchant la face supérieure du cervelet, le vermis supérieur; un syndrome cérébelleux avait précédé l'installation de l'état démentiel durant un an;

— dans le cas 183 (VERHART), l'atrophie prédominait au niveau du gyrus ansiforme.

E. — LES LÉSIONS MÉNINGEES

En dehors même de l'épaississement méningé qui est une lésion banale se retrouvant en regard des zones d'atrophie, des atteintes méningées plus marquées ont été signalées. Il s'agit en particulier, de

pachyméningite hémorragique, que nous avons retrouvée dans 2 de nos observations III et IV.

Un certain nombre de cas présentent des lésions du même ordre à des degrés divers (observations 14, 50, 63, 121, 123, 136, 149, 178, 181). DELAY et SIZARET (1949) ont repris le problème des lésions méningées dans les démences atrophiques et discuté de leur signification.

Il semble néanmoins que l'on puisse invoquer à leur origine le rôle de traumatismes méconnus, le plus souvent multiples, ou d'une fragilité vasculaire. Le cas de REICH (123) avec son traumatisme initial, celui de BOUTON (50) avec ses traumatismes répétés dus à l'agitation stéréotypée du malade, sont assez évocateurs. La survenue de ces lésions, en particulier dans ce cas 50, semble nettement secondaire et elles ne jouent qu'un rôle d'appoint éventuel dans l'accélération du processus. Inversement, la part de l'atrophie elle-même dans la constitution de ces lésions méningées semble minime. Si elle peut expliquer certaines lésions d'épaississement méningé en regard, elle rend difficilement compte de la constitution de ces vastes placards hémorragiques.

F. — LES LÉSIONS ANNEXES

1° LES LÉSIONS VASCULAIRES (artériosclérose) se retrouvent dans 2 de nos cas (I, IV) ; 26 observations signalent des faits identiques, mais l'aspect des lésions cérébrales ne rappelle pas l'allure et la topographie des lésions atrophiques d'origine vasculaire. Ajoutons cependant, que certains ont pu discuter la part d'un trouble vasculaire à l'origine de la Maladie de Pick.

2° DES LÉSIONS TRÈS DIVERSES sont fréquemment signalées : surcharges graisseuses, enclaves lipopigmentaires. Elles n'ont aucun aspect très particulier. Il en est de même de la richesse en fer de certains cas (von BRAUHMUHL et LÉONHARD).

II. Les aspects cliniques principaux

Nous n'avons pas l'intention de brosser ici un tableau complet de la maladie, mais simplement de signaler la fréquence de certaines manifestations déjà longuement discutées dans le troisième chapitre et de les regrouper en un tableau synthétique. Ces aspects cliniques nous semblent en concordance parfaite avec les faits anatomiques précédemment définis.

A. — LES CIRCONSTANCES DE DEBUT

Dans l'immense majorité des cas, le début de la maladie est insidieux. Il correspond assez schématiquement à la première période de l'affection individualisée par SCHNEIDER.

Si chacun des signes témoigne déjà, plus ou moins, d'un affaiblissement intellectuel global, certains aspects peuvent en être plus particuliers. Ils tiennent essentiellement à l'atteinte prédominante d'une des diverses fonctions intellectuelles.

Les troubles mnésiques sont les plus fréquemment signalés. Il en est ainsi, entre autres dans les cas 2, 3, 35, 50, 51, 55, 76, 91, 99, 101, 103, 105, 123, 139, 173, 174, 176...).

Cependant, cette altération de la mémoire a pu être discutée. Pour certains auteurs, elle est plus apparente que réelle et l'on est parfois surpris de certaines capacités mnésiques des malades. KAHN et THOMPSON (1934), NICHOLS et WEIGENER (1938) signalent ce fait : « Plus que la mémoire elle-même, c'est son usage dans la formation d'un nouveau matériel idéique qui est touché » ; « l'usage de la mémoire en tant qu'outil intellectuel, devient précocement handicapé ». Si ce fait se retrouve dans plusieurs de nos cas (VIII, X, XII), il n'en était pas de même dans le cas I, où était réalisé un véritable état pseudo-presbyophrénique, ainsi que dans un cas de SCHENK (135) où l'éventualité d'un syndrome de KORSAKOW avait été discuté.

En dehors de l'atteinte de la mémoire elle-même, on a pu discuter de l'allure très particulière de l'affaiblissement intellectuel au début. Il touche essentiellement les hautes fonctions intellectuelles, respectant plus ou moins les fonctions élémentaires. GOLDSTEIN et KATZ,

entre autres, ont signalé ce fait et ont insisté sur l'aspect assez particulier de l'atteinte prédominante des facultés d'abstraction, de synthèse, d'adaptation aux situations nouvelles.

Mais le plus souvent l'affaiblissement intellectuel est d'emblée important et se traduit par des troubles du comportement d'allure démentielle. Ils peuvent revêtir des aspects divers traduisant une atteinte marquée du jugement et de l'autocritique et aboutissent souvent à des actes graves. Notre malade II, fut internée parce qu'elle allumait du feu sur son parquet et jetait des objets par la fenêtre. Dans d'autres cas, ce sont des actes médico-légaux et, entre autres, des vols d'aspect démentiel qui ont justifié l'internement (54, 138) émission de chèques sans provisions comme pour notre cas X, ou des actes complètement illogiques comme chez notre malade VII qui consacrait ses promenades à suivre des enterrements.

Une incurie progressive avec négligences domestique et vestimentaire, une déchéance sociale manifeste, sont le fait de la plupart des observations, elles sont particulièrement nettes chez notre malade I, ancien Chef de Clinique à la Faculté qui vivait dans un état de misère et de saleté incroyable. Une baisse du rendement professionnel, des erreurs graves dans le travail, sont souvent les premiers faits qui inquiètent l'entourage.

Un relâchement de l'affectivité est retrouvé dans la plupart des observations. Une disparition du sens moral, de la pudeur, s'associe souvent à des préoccupations érotiques d'aspect assez stéréotypé, comme dans nos cas III, X, XIII et cet affaiblissement éthique est fréquemment au premier plan.

A l'inverse, ce sont quelquefois des idées dépressives qui ouvrent la scène (cas 3, 65, 77, 103...) et parfois même, leur allure réactionnelle a pu être notée (cas 42, 71, 122...). Des troubles du caractère et de l'humeur sont également très fréquemment signalés.

Enfin, l'activité, le comportement peuvent être différemment altérés. BINI a signalé trois aspects possibles de ces troubles. Certains cas se manifestent, dès le début, par une augmentation de l'activité, à vrai dire désordonnée, souvent impulsivè et fréquemment accompagnée de logorrhée, d'euphorie puérile. Il en était ainsi dans un certain nombre d'observations parmi lesquelles, on peut retenir entre autres, les cas : 36, 46, 54, 76, 88, 91, 100, 105, 121, 129, 130, 138, 172, 178, 180. Sur ce fond d'excitation, évoluent quelquefois des idées mal systématisées de grandeur ou de jalousie, comme dans les observations de GUIRAUD et EY (78), LIEBERS (97), MALAMUD et BOYD (105), NEUMAN (114-115), ou des préoccupations érotiques, comme dans le cas de BOUTON (49) et dans notre propre cas III.

A l'inverse, le début est souvent marqué par une diminution de l'activité, avec désintérêt progressif pour les occupations habituelles, perte de l'initiative, apathie, aspontanéité. Et, pour BINI, ces traits ne vont aller qu'en s'accroissant, pour réaliser à la phase d'état de la maladie la forme akinétique de SCHNEIDER. Il en est ainsi dans un nombre considérable d'observations parmi lesquelles, les cas 41, 45, 73, 119, 122, 179, 184 sont assez particuliers.

Enfin, BINI signale que dans certains cas, il n'existe pas, au début, de modifications de l'activité. C'est dans ces formes que l'affection se manifesterait plus volontiers par des troubles démentiels isolés, ou même par des troubles du langage, des accidents d'ordre neurologique, des phénomènes végétatifs.

En effet, il n'est pas rare que dès le début soit notée une restriction progressive du vocabulaire et du langage et même des signes d'aphasie nominale comme dans les observations 2, 45, 53, 69, 87, 110, 113, 125, 139, 171.

Le début par des troubles d'ordre praxique, nous semble exceptionnel. En dehors du malade de Kufs (93), qui « se lavait de travers, se peignait avec le dos du peigne », nous n'en avons pas retrouvé d'autres exemples indiscutables dans les diverses observations. Nous signalons à ce propos que ces troubles, à l'inverse, sont habituels au début dans la Maladie d'Alzheimer et qu'ils existaient cinq fois sur onze dans nos observations vérifiées résumées en appendice.

L'éventualité de troubles cérébelleux au début, comme dans le cas de BUCHANAN (59), est rare et tient, en fait, à l'existence d'une atrophie cérébelleuse associée.

Enfin dans certains cas, la notion d'un ictus est signalée. Il s'agit parfois de phénomènes vasculaires indiscutables comme dans le cas de von BRAUNMÜHL (55). Mais dans un nombre non négligeable de cas, il semble s'agir de phénomènes différents décrits sous le terme de crises hypotoniques. Si ce fait est particulièrement net dans l'observation de STERTZ (174), il doit vraisemblablement en être de même dans les cas 3, 60, 62, 138, 139.

Des troubles végétatifs peuvent exister dès ce stade et, en particulier, une boulimie avec glotonnerie est souvent notée, comme dans les cas 1, 3, 72, 109, 142. Parfois, des troubles du sommeil sont signalés, telle une tendance marquée à la somnolence comme dans les cas 55 et 103.

Ainsi, ces débuts neurologiques sont rares et, le plus souvent, l'affection se manifeste par des troubles d'ordre démentiel. On conçoit qu'ils puissent être source de discussions diagnostiques diverses sur-

tout chez le sujet jeune. Nous rappellerons les diagnostics habituels de PG et de lésions frontales qui sont souvent envisagés.

Chez le sujet jeune, un diagnostic est parfois évoqué, c'est celui d'un processus schizophrénique, plus ou moins simulé par ce tableau d'apragmatisme avec mutisme et stéréotypies ou par l'agitation avec euphorie niaise. Cette possibilité était discutée dans les cas 36, 57, 58, 78, 101, 102, 119, 120, 121, 122, 143, 187. De nombreux auteurs ont soulevé le problème des schizophrénies tardives et de l'éventualité de Maladie de Pick méconnue à la base de ces tableaux. GUIRAUD et EY à l'occasion du cas 78, soulèvent cette question; LHERMITE y revient dans un article de « l'Encéphale » (1929); plus récemment, KLAGES (1954) pense que ce problème est à discuter dans 60 % des cas précoces à leur période de début.

B. — LE SIGNES PRINCIPAUX A LA PERIODE D'ETAT

Cette période est principalement caractérisée par l'évolution d'un syndrome démentiel assez particulier, du fait du siège plus spécifiquement frontal des lésions et de son association à des troubles du langage. Nous envisagerons successivement d'une manière analytique les principaux signes de la maladie à cette phase.

1) LA DEMENCE

C'est l'élément dominant, mais tous les auteurs s'accordent à lui reconnaître des caractères assez propres.

Nous avons déjà souligné la fréquence d'une conservation relative des *fonctions mnésiques* à la période de début et, de même à cette phase, certaines réponses des malades aux questions peuvent paraître surprenantes. Aussi la plupart des auteurs discutent des modalités de l'affaiblissement intellectuel. SCHNEIDER accorde une place de premier plan à un défaut de la concentration psychique et explique ainsi certaines défaillances intellectuelles et l'impossibilité pour ces malades d'intégrer les données des expériences nouvelles. Pour CARON, il s'agit avant tout de « troubles de la mise en route des fonctions intellectuelles..., de troubles de l'utilisation des éléments intellectuels, plutôt qu'une perte ou une destruction de ces éléments ».

De nombreux auteurs insistent sur l'atteinte prédominante des hautes fonctions de l'esprit, avec respect des fonctions élémentaires instrumentales qu'un examen patient peut montrer encore assez

épargnées. Pour GOLDSTEIN et KATZ, le caractère primordial de cette démence frontale réside dans la perte des possibilités d'abstraction, de l'attitude catégorique avec conservation de l'attitude concrète. Il reste cependant difficile de se faire une opinion générale à propos de l'ensemble des observations, car les auteurs n'utilisent pas toujours un vocabulaire univoque dans la description de ces faits. Si certaines observations ont été longuement suivies, comme celle de GOLDSTEIN et KATZ vérifiée ultérieurement par FERRARO et JERVIS en 1940 (cas 67), d'autres, comme celle de GREWEL (1955), ne comportent pas d'étude anatomo-pathologique. Enfin, la plupart ne donne qu'une analyse trop succincte de ces faits. Si nous avons pu évoquer ce problème à propos de trois de nos observations cliniques (VIII, X, XII), il nous semble cependant difficile le plus souvent, à ce stade, de faire pareille analyse, d'autant qu'on assiste à une dévastation progressive de toute possibilité intellectuelle. Elle aboutit ainsi à une réduction considérable du stock des idées, dont GUIRAUD a pu faire un aspect assez propre à la Maladie de Pick. Il est particulièrement net dans les observations d'ANGLADE (4), de CARON (60), ou dans notre cas II, où toute préoccupation idéique se ramenait à une ou deux propositions qui revenaient d'ailleurs, de manière très stéréotypée.

Les facultés *d'attention*, que nous avons vues déjà altérées à la phase de début, sont ici très rudimentaires et, ce fait nous paraît, par son importance, l'un des troubles les plus particuliers de la Maladie de Pick. Il est largement décrit dans 115 observations et la plupart des auteurs ont insisté sur ce point ou en ont signalé certains aspects. LEY et TITECA ont montré l'atteinte prédominante de l'attention volontaire, alors que l'attention automatique serait mieux préservée. Par son importance, ce déficit de l'attention volontaire peut faire croire à un affaiblissement intellectuel plus accusé que réellement. Chez le malade de KAHN et SPATZ (91), « si on arrivait à la fixer, les diverses fonctions intellectuelles se révélaient intactes d'une façon frappante »; de même dans un cas de GRUNTHAL (76), « dès qu'on arrive à fixer son attention, on se rend compte qu'il n'a aucun trouble de la mémoire ou de l'intelligence ». Il en était de même dans les cas de LEMKE (94), de SCHOLZ (142) et de pareils faits sont également signalés par KAHN et THOMPSON, ROSENFELD, SCHNEIDER, STERTZ, VELTIN.

L'allure assez particulière des *troubles de l'orientation* a été souvent signalée. Si la désorientation dans le temps est toujours nette, si l'orientation spatiale est défectueuse en général, l'orientation dans l'espace immédiat est le plus souvent bonne, et ceci même à une phase relativement avancée de la maladie. Ce fait a pu être récemment signalé par EIDEN et LECHNER, par SJOGREN qui insiste à

l'inverse sur l'allure précoce de ces troubles dans la Maladie d'Alzheimer. A des degrés variables, cette notion se dégage de nos observations personnelles. Sur l'ensemble des cas de la littérature, il est assez difficile de préciser ces faits, nombre d'observations détaillant mal l'aspect des troubles de l'orientation. Toutefois, en dehors même des 18 cas de SJOGREN, nous retrouvons trente-trois observations où est précisée à des degrés divers la notion d'une bonne orientation spatiale (1, 5, 37, 43, 46, 49, 57, 60, 64, 65, 67, 76, 77, 78, 81, 83, 91, 96, 99, 103, 105, 114, 118, 120, 121, 125, 137, 138, 140, 141, 142, 176, 184). Par ailleurs, douze observations seulement signalent l'existence de troubles inverses.

Les troubles de l'affectivité sont également le fait de la Maladie de Pick et, dans la plupart des cas sont notés, en général, dès le début. Un désintérêt du sujet pour ses proches est signalé dans 80 observations. A cette inaffectivité marquée, s'ajoute une indifférence totale par rapport à l'affection, à la situation, et *l'inconscience du trouble* est bien précisée dans 130 observations. Il est intéressant de remarquer que ce groupe de malades comportait 37 formes frontales pures, 88 formes fronto-temporales et 5 formes temporales seulement. Cette indifférence du sujet à sa propre situation, nous semble ainsi un des éléments dominants du syndrome frontal. En particulier, une des rares malades qui était consciente de son affection (observation 105 de MALAMUD et BOYD) présentait une atrophie temporale isolée.

Si dans la plupart de nos cas, cette inconscience du trouble était notée, rappelons qu'à l'inverse six de nos Maladies d'Alzheimer étaient parfaitement conscientes de leur infériorité.

Quant au *comportement* de ces sujets, il peut comme SCHNEIDER l'a bien précisé et, comme SJOGREN l'a retrouvé dans ses 18 cas, se présenter sous deux aspects.

D'une part, certains de ces malades présentent des bouffées d'excitation sur un fond *d'euphorie niaise avec puérilisme* et tonalité de l'humeur d'allure hypomaniaque. L'aspect général évoque la moria frontale. Là encore, parmi les 42 observations qui présentaient ce type de comportement, on retrouve 11 formes frontales pures, 31 formes fronto-temporales. Une seule forme temporale (cas 139 de SCHNEIDER) présentait un aspect de cet ordre.

A l'inverse, le tableau peut être celui d'un apragmatisme complet avec apathie, absence d'initiative psychique et physique, aspontanéité, correspondant au tableau de la *forme kypokinétique* de SCHNEIDER, Pareil aspect peut n'être que l'exagération d'un aspect initial identique, mais il est bien souvent l'évolution d'un état d'excitation avec agitation impulsive de début. 82 observations comportent un aspect

de ce type. Il nous semble ainsi plus fréquent que le précédent et, comme lui, traduit l'existence de lésions frontales prédominantes, puisque associées ou isolées, elles se retrouvaient dans 75 cas. C'est dans ces formes principalement, que l'on note l'existence d'une *amimie* bien particulière à la Maladie de Pick, avec son faciès figé, inexpressif, parfois animé d'un rictus stéréotypé comme dans notre observation II. Elle est notée, 43 fois, et là encore, dans 17 formes frontales et 25 formes fronto-temporales. Seule l'observation 81, qui s'accompagnait également d'un aspect pseudo-catatonique, n'intéressait que le lobe temporal.

Ainsi certains points nous paraissent assez propres à la démence frontale : l'indifférence affective et l'inconscience du trouble, l'euphorie niaise avec puérilisme, l'aspontanéité avec amimie.

Enfin, un dernier aspect nous semble très particulier dans le comportement de ces sujets, c'est l'allure stéréotypée de leur activité, qui est assez nette dans nos observations VIII et X et que l'on retrouve au maximum dans l'observation 91 de KAHN et SPATZ où le malade « allait vingt fois au cabinet dans une matinée ».

2) LES TROUBLES DU LANGAGE

Ils ont été analysés par de nombreux auteurs. Bien étudiés par CARON dans sa thèse (1934), ils ont fait l'objet de divers travaux d'ensemble, parmi lesquels ceux de DELAY, GROSCH, KLAGES, LUERS, MOYANO, MUNCH. Nous avons discuté dans le troisième chapitre de la réalité de l'aphasie sensorielle dans la Maladie de Pick et signalé la difficulté à superposer aux schémas classiques de l'aphasie, les altérations du langage rencontrés ici. Nous voudrions insister sur divers aspects qui nous ont paru fréquents : les troubles aphasiques proprement dits, la réduction de l'expression verbale et son allure stéréotypée, les itérations.

a) L'APHASIE DANS LA MALADIE DE PICK. — Un des aspects souvent rencontré est constitué par un véritable oubli des mots et une restriction souvent considérable du vocabulaire. Ce sont essentiellement les substantifs qui font défaut et ce déficit apparaît surtout dans les épreuves de dénomination où le sujet utilise des périphrases, use de définitions par l'usage et de formules passe-partout : « chose, machin... », alors qu'il est parfaitement capable de désigner l'objet au milieu d'un groupe. Pareils troubles se retrouvent dans 61 observations et sont particulièrement nets dans les cas 2, 42, 45, 53, 69, 105, 125, 139. Ils ont été étudiés par PICK lui-même (1904), par

MALAMUD et BOYD, MOYANO, OUTES et DRIOLLET, ROSENFELD, SCHNEIDER, STERTZ. A leur propos, on a pu parler d'aphasie nominale et surtout d'*aphasie amnésique*. Cependant, ce terme a été maintes fois critiqué, aussi bien dans la réalité de l'aphasie que dans celle des troubles mnésiques, et MOYANO a pu proposer le terme de dysmnésie d'évocation verbale. Le siège des lésions a été également discuté. PITRES (1898), le situait au niveau de la région pariétale inférieure. Telle n'est pas l'opinion de PICK, de MOYANO, de MALAMUD et BOYD qui insistent sur sa localisation temporelle. Cependant, alors que pour MOYANO, il s'agit du premier signe de souffrance de la zone de Wernicke et pour LUERS, du premier stade d'une aphasie transcorticale par isolement de cette zone, PICK, MALAMUD et BOYD insistent sur une atteinte des territoires postérieurs de T 2 et T 3 avec respect de la zone de Wernicke. Il est intéressant à ce sujet, de considérer le type de l'atrophie dans les 61 cas où ce trouble fut noté. Dans 9 cas seulement, le lobe frontal était touché isolément; dans 41 cas, l'atrophie était fronto-temporale; 11 fois, le lobe temporal était atteint isolément. Si l'on se souvient que nous n'avons retrouvé que 14 observations d'atrophie strictement isolée de ce lobe et que trois de ces cas ne comportaient pas d'étude clinique minutieuse, la réalité des opinions de PICK sur le siège temporel des lésions de l'aphasie amnésique semble très vraisemblable.

L'évolution ultérieure de cette aphasie est diversement envisagée. Pour MOYANO, après un stade d'agrammatisme, elle se fait vers une aphasie de type sensoriel avec paraphasie et cette opinion est également soutenue par LUERS. Si l'on se souvient que pour le premier, les plaques séniles et les D.N.F. sont décrites comme des lésions de la Maladie de Pick, on restera très circonspect sur l'interprétation de ces faits. D'autre part, il est bien difficile à cette période d'état, de faire la distinction entre des troubles de la compréhension inhérents à l'aphasie elle-même et à la démence plus avancée à ce stade.

b) EN FAIT LES TROUBLES DU LANGAGE dans la Maladie de PICK, évoluent le plus souvent vers une *réduction progressive et globale* de cette fonction, signalée dans 143 observations, et aboutissent à un mutisme total dans 44 cas. Parfois même, nous l'avons vu dans nos cas II et XIII, celui-ci peut être très précoce. Il est intéressant de noter que pareils troubles sont surtout le fait d'atrophie frontale que l'on retrouve neuf fois sur dix (atrophie frontale : 11; atrophie fronto-temporale : 29; atrophie temporelle : 4).

C'est à propos de tels faits que certains ont pu parler d'aphasie motrice. A vrai dire, le comportement de tels sujets est totalement

à l'opposé de celui des aphasiques qui font souvent des efforts pour essayer d'exprimer ce qu'ils voudraient dire. Ici, il s'agit avant tout d'une perte totale du besoin de s'exprimer. Alors que chez l'aphasique, certaines épreuves de facilitation, en variant la question, arrivent parfois à amener une réponse, ici, c'est simplement en répétant patiemment la demande, qu'on arrive parfois à obtenir une réponse correcte, courte, et le plus souvent, bien adaptée. Tous ces troubles vont de pair, en général, avec une réduction identique de l'activité et du comportement et l'on peut se demander jusqu'à quel point, ils ne dépendent pas essentiellement de l'affaiblissement démentiel, si particulier, de ces atrophies frontales.

A l'inverse, précédant d'ailleurs, le plus souvent cette réduction du langage, une *logorrhée* souvent très importante est parfois notée. Il semble d'ailleurs, que c'est à propos de tels faits que l'assimilation au langage paraphasique a pu être discutée. A vrai dire, on n'y retrouve rarement les déformations ou les confusions de mots de ce langage. L'ensemble du vocabulaire reste très limité, très stéréotypé, et dans 25 des 49 cas où ce trouble était noté, il évoluait sur un fond d'excitation euphorique d'aspect moriatique.

Il faut signaler enfin la rareté des *troubles arthriques*. Cependant, onze observations comportent de tels faits à des degrés variables. Aucun de ces cas ne présentait d'atrophie temporale isolée. Quatre seulement avaient été étudiés au point de vue des noyaux gris, et dans ces quatre observations, des lésions du type habituel y étaient notées. Elles étaient particulièrement nettes dans l'observation de BINI (38) où existait un véritable bégaiement tonico-clonique.

c) LES STÉRÉOTYPIES VERBALES ou répétition identique de certaines formules particulières à chaque malade est l'un des traits les plus frappants de la Maladie de Pick. Bien décrites par SCHNEIDER, étudiées par GUIRAUD en France, elles existaient chez 9 de nos 13 malades et sont signalées dans 107 observations.

Leur interprétation a, par contre, été source de discussions. Elles sont considérées comme un phénomène secondaire par de nombreux auteurs qui soulignent leur parallélisme avec la réduction extrême du stock idéique limité à quelques rares propositions exprimées par le malade. Pour CARON, elles ne sont qu'un corollaire du vide mental et sont assimilables à la persévération de certains syndromes démentiels. Pour STERTZ, elles traduisent la perplexité fondamentale du malade.

Telle n'est pas l'opinion de GUIRAUD qui en fait un phénomène positif et primitif, « c'est la tendance itérative primitive qui est la

cause de la permanence de la pensée et non l'inverse ». Il est certain que dans la plupart des cas le déclenchement de ces stéréotypies est automatique et involontaire, « ça part tout seul » disait notre malade III. Cependant, un élément ludique, particulièrement net dans ce cas, se retrouve également dans certaines observations où ce trouble n'est qu'un aspect du syndrome d'excitation euphorique rappelant la moria. Toutefois dans certains cas, à l'inverse, les stéréotypies font partie d'un tableau kypokinétique comme chez notre malade II.

La plupart des auteurs signalent en tout cas l'impossibilité de rapporter ce trouble à un type spécifique d'atrophie, pendant que GUIRAUD insiste sur la fréquence des lésions des noyaux gris.

d) LES ITÉRATIONS VERBALES. — Elles constituent un autre aspect très particulier des troubles du langage, qu'ils s'agissent de la *palilalie*, de l'*écholalie* retrouvées dans 58 observations. Nous avons signalé ailleurs (chapitre III), qu'elles n'étaient pas propres à la Maladie de Pick et se retrouvaient dans trois de nos observations de Maladie d'Alzheimer.

Enfin, les *logoclonies* considérées à l'inverse comme spécifiques de cette affection, sont signalées dans 12 cas indiscutables de Maladie de Pick.

En conclusion :

Si les troubles du langage sont fréquents, leur description en tant que troubles aphasiques reste très critiquable. Comme DELAY et ses collaborateurs l'ont signalé « la dissolution du langage n'est qu'un aspect de la dissolution uniforme de l'activité psychomotrice. Le langage est atteint non en tant qu'instrument sensori-moteur, mais en tant qu'activité intellectuelle ».

Quelques points assez particuliers de cette dissolution peuvent être soulignés. Certains phénomènes dysmnésiques d'évocation verbale semblent être plus en rapport avec l'atrophie temporale. La réduction du langage, le mutisme ne sont que des aspects de la démence frontale. Enfin, l'allure stéréotypée, itérative de certaines propositions est un fait très particulier à la Maladie de Pick.

3) LES TROUBLES DES FONCTIONS PRAXIQUES ET GNOSIQUES ET DES FONCTIONS SYMBOLIQUES

Les mêmes remarques s'appliquent à propos des troubles de ces fonctions que nous avons déjà envisagés.

La réalité de phénomènes apraxiques, rapportés dans 32 observations semble indiscutable. Nous avons signalé ailleurs (chapitre III) que, dans 18 de ces cas, aucune lésion des territoires pariétaux n'était retrouvée, mais que, par contre, des troubles importants de l'initiative et de l'attention coexistaient. Il est fort probable que ces troubles perturbant l'exécution du geste rendent compte de certaines manifestations qualifiées d'apraxie. A l'inverse, il est aussi indiscutable qu'ils peuvent masquer des troubles réels de ces fonctions puisque, sur 56 observations avec atteinte des régions pariétales, l'apraxie n'est signalée que onze fois.

Ce qui nous semble en tout cas certain, si l'on se rapporte aux conceptions de SPATZ sur les foyers primaires d'atrophie qui n'existent pas au niveau des régions pariétales, c'est que les manifestations apraxiques au début de l'affection doivent être considérées comme exceptionnelles. L'atteinte de ces régions par le processus atrophique semble, en effet, n'avoir lieu que secondairement.

Quant aux troubles gnosiques, en particulier *l'agnosie visuelle*, nous n'en avons retrouvé aucune observation certaine. Ici également, il semble que l'importance du déficit de l'attention, puisse expliquer certains troubles très discutables d'allure agnosique. Ce fait, sur lequel LEY a pu insister, se retrouve dans deux de nos cas (IX et XIII).

L'étude des fonctions symboliques, de la lecture et de l'écriture donnent lieu aux mêmes réflexions que celles relevées à propos de l'aphasie. Les possibilités graphiques et la lecture restent longtemps conservées dans certains cas, et ne disparaissent qu'avec l'évolution de l'affaiblissement démentiel. Toutefois, la tendance aux itérations est parfois aussi nette que dans le langage. Certaines observations comme celles de BOUMAN (1921) ; de GUIRAUD (1935) sont assez particulières en raison de l'importance des phénomènes itératifs, de la paligraphie, avec redoublement de lettres, de mots. Dans l'observation de CARON (60), existait même une véritable échographie et le malade « écrivait littéralement les ordres qu'on lui donnait ».

4) LES SIGNES NEUROLOGIQUES .

Divers troubles sont à discuter parmi ce chapitre. Il ne nous a pas été possible de faire de confrontations anatomo-cliniques rigoureuses à propos de tels faits, dont la description est souvent succincte dans les observations, en même temps que les études anatomiques sont souvent incomplètes.

a) CRISES PAROXYSTIQUES

Des crises comitiales considérées comme plus habituelles dans la Maladie d'Alzheimer, sont cependant rapportées dans onze observations de Maladie de Pick. Elles revêtent le type des crises généralisées habituelles.

Les crises hypotoniques, signalées la première fois par STERTZ, sont retrouvées dans vingt observations. Dans le cas 174 (STERTZ), elles réalisèrent à la fin, par leur répétition extrême, un véritable état de mal. Dans le cas 79 (GUIRAUD, EY, CORNAVIN), elles s'accompagnaient de brusques chutes hypothermiques à 34°5.

b) SIGNES PYRAMIDAUX

Dans 26 observations sont rapportés des signes pyramidaux divers, onze de ces cas présentaient, d'ailleurs, une atteinte des circonvolutions centrales et six, des lésions variables du tronc cérébral.

Trois cas plus spéciaux concernent des cas de sclérose latérale amyotrophique avec des lésions cérébrales très vraisemblables de Maladie de Pick : cas 11 (von BAGH), 56 (von BRAUNMUHL), 113 (MISKOLCZY et CZERMELY). Signalons, à ce propos, que le cas n° 1 de Van MANSVELT (1954), ne nous a pas paru convaincant, quant à la réalité du diagnostic de Maladie de Pick.

c) LES SIGNES EXTRA-PYRAMIDAUX

Ils apparaissent rares, par rapport à la fréquence des lésions des noyaux gris que nous avons signalé. Ils ne sont nets que dans 20 observations où ils prennent le plus souvent l'allure d'un syndrome pseudo-parkinsonien. Dans les 16 cas, d'ailleurs, où furent examinés les noyaux gris, des lésions à des degrés divers du locus niger étaient notées.

Rappelons également, que « l'allure » extra-pyramidale de certains aspects de la Maladie de Pick : apathie, akinésie, amimie, a pu être soutenue par certains.

d) DES TROUBLES DE LA MARCHÉ

Ils sont de types divers, démarche à petits pas le plus souvent, et sont signalés dans 30 cas. Ils se voient aux stades terminaux.

e) DES TROUBLES BULBAIRES et de la déglutition sont signalés dans 18 cas. Ils sont également le fait de la période terminale.

f) DES LIBÉRATIONS D'AUTOMATISMES PRIMITIFS sous forme de réflexes sont notées dans 32 cas. A ce titre, la plupart des observations signalent des réflexes de succion, de mastication, d'ouverture de la bouche (Arz-Réflex).

5) TROUBLES VEGETATIFS

Sans insister sur les troubles végétatifs terminaux : gâtisme, saleté..., la fréquence de la *boulimie* avec voracité et gloutonnerie a été maintes fois signalée. Elle se retrouve dans 44 observations. A ce sujet, certains ont pu discuter du siège assez particulier des lésions qui la déterminent : pointe du lobe temporal et noyau amygdalien. En fait, 9 de ces atrophies avec boulimie sont purement localisées aux lobes frontaux et semblent indemnes de lésions de cet ordre.

6) TROUBLES PSYCHOTIQUES

Nous avons signalé à la période de début, l'aspect assez particulier du tableau clinique qui avait pû faire discuter le problème d'un état schizophrénique.

Il est classique, par ailleurs, depuis SCHNEIDER et STERTZ, d'insister sur le caractère exceptionnel des phénomènes hallucinatoires et délirants.

Bien que rares, ils sont cependant signalés dans 16 observations, et peuvent revêtir des types divers : idées délirantes de persécution, de grandeur, hallucinations variées,

C. — MODALITES EVOLUTIVES

Nous n'insisterons pas sur la désagrégation terminale du troisième stade de l'affection où le malade est réduit à une vie purement végétative. C'est à ce stade, que certaines des manifestations neurologiques précédemment décrites (troubles du tonus, contractures en flexion des membres inférieurs, troubles extra-pyramidaux, réflexes primitifs) sont en général nettes.

L'indifférence, l'inertie, sont de règle. L'amimie, le mutisme sont indiscutables et, si ce dernier parfois n'est pas total, le langage se réduit à des résidus palilaliques, le plus souvent déclenchés par les excitations.

Les troubles végétatifs sont au premier plan : gâtisme, boulimie, coprophagie. La mort survient dans un état cachectique terminal, ou du fait de complications de décubitus.

DUREE EVOLUTIVE GENERALE

On retrouvera sur la *figure 10*, p. 151, la durée évolutive, lorsqu'elle est précisée dans les observations. Près de la moitié des cas (78) ont eu une évolution de trois à six ans. Rappelons que le groupe des 18 cas de SJOGREN a une durée moyenne de $6,7 \pm 0,8$.

Quelques cas extrêmes sont à noter : cas aigus ayant duré moins d'un an (cas 36, 39, 41, 88, 130, IV) ; cas de durée prolongée : quatorze ans (cas 59, 134), quinze ans (cas 127), seize ans (cas 174), dix-huit ans (113, 129), trente-quatre ans (cas 133).

Sur la *figure 23*, p. 187, nous avons schématisé la durée évolutive en fonction de l'âge de début de l'affection en groupant les cas par groupe de cinq ans, de vingt à quatre-vingt ans. Si la moyenne générale d'évolution dans les deux premiers groupes (quatre et quatre ans et demi) peut apparaître plus faible que de quarante-cinq à cinquante ans et de cinquante à cinquante-cinq ans (sept ans et demi), les différences apparaissent, en fait, minimales, compte tenu de la rareté des cas extrêmes que nous venons de signaler.

Enfin, sur le plan clinique, si rien ne semble distinguer les cas prolongés et les cas de durée moyenne, les cas aigus de moins d'un an réalisent plus volontiers le tableau d'un état excito-confusionnel sur fond d'affaiblissement intellectuel rapide comme dans notre observation n° IV.

D. — DONNEES FOURNIES PAR LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES (*)

1) EXAMENS BIOLOGIQUES

Les études biologiques dans les démences en général, aussi bien que dans la Maladie de Pick en particulier, restent très décevantes. Récemment, GARONNE (1954) a pu procéder à une enquête endocrinologique assez complète de 22 observations de démences diverses (9

(*) Nous envisagerons essentiellement dans ce chapitre la valeur diagnostique de ces divers examens avec les autres démences atrophiques et, principalement la Maladie d'Alzheimer.

Maladies d'Alzheimer, 9 démences par artériosclérose cérébrale, 4 démences séniles). Le métabolisme hormonal reste normal dans la démence sénile et l'artériosclérose cérébrale, voisin des chiffres habituels de la sénescence physiologique. Dans la Maladie d'Alzheimer, par contre, il existe une baisse massive des 17 CS (1/3 du taux des sujets de cet âge) portant principalement sur les glucocorticoïdes d'origine surénale. Par contre, dans ce travail assez complet, aucun résultat n'est rapporté, quant à la Maladie de Pick elle-même.

Les études biologiques du *liquide céphalo-rachidien* ne révèlent pas non plus de faits particulièrement intéressants. En ce qui concerne les examens habituels (albumine, cytologie, etc...), les résultats étaient normaux dans la majorité des cas de la littérature aussi bien que dans nos propres cas. Une augmentation légère de l'albuminorachie a pu, cependant, être notée dans nos cas II et XIII, mais il s'agissait d'examens faits à la période de début, et pareille élévation transitoire a pu être signalée. L'élévation à 4,9 g dans notre observation IV, nous semble en rapport avec la pachyméningite que présentait cette malade.

Nous avons pu procéder à un examen électrophorétique du LCR des cas IX et X, leurs courbes étaient normales. Il en était de même pour les résultats de la séparation chromatographique des acides aminés de ces sujets. Par contre, dans le cas IX, une élévation assez notable des gamma globulines a pu être noté par la méthode immuno-chimique. Ce résultat fait partie d'une étude d'ensemble sur cette technique (MOLLARET, DELAY, BURTIN et LEMPERIÈRE), on le retrouve également dans certains cas de Maladie d'Alzheimer au début (obs. J, N, O, P, Q, S, T), et il tend, par la suite, à se normaliser.

2) EXAMENS ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES

Nous n'avons retrouvé qu'un seul travail d'ensemble : thèse de BEAUSSARD (1953), se rapportant à l'étude électroencéphalographique de la Maladie de Pick. Toutefois aucune des 8 observations étudiées n'a été vérifiée anatomiquement et certaines restent très contestables.

Par contre, les travaux se rapportant aux altérations dans les atrophies cérébrales en général, sont nombreux. Toutefois, si les études peuvent porter sur des nombres importants de tracés : 130 dans l'étude de BONNET et COURJON (1952), ou confronter des tracés anormaux et des images d'atrophies révélées par encéphalographie gazeuse (DELAY, NEVEU, LERIQUE et DESCLAUX), nous n'avons pas trouvé de travaux d'ensemble portant sur des confrontations anatomo-électriques à propos de cas vérifiés à l'autopsie.

La majorité des auteurs signale, devant une atrophie cérébrale, la difficulté de son diagnostic étiologique ou même de son diagnostic différentiel par l'E.E.G. L'accord est loin de se faire également sur la valeur localisatrice de cet examen.

TYPES D'ALTERATIONS HABITUELLEMENT SIGNALÉES

RUBIN (1940), DELAY et DESCLAUX (1945), STOLIER (1950), insistent sur l'appplatissement du rythme de base, « l'absence du rythme normal alpha remplacé ou non par des ondes lentes »; HILL (1950), sur son ralentissement à 6,8 c/s, peu ample, insensible à toute stimulation. La réaction d'arrêt est mauvaise, mais ce fait est le plus souvent en rapport avec les troubles de l'attention.

Le tracé peut être encore altéré par des bouffées de ralentissement thêta ou delta coïncidant, pour LEVIN et GREENBLATT, avec les zones d'atrophie ou par des bouffées de fréquences plus rapides. Enfin, malgré d'énormes atrophies, le tracé est bien souvent normal et COURJON et BONNET rapportent ce fait dans 17 % de leurs cas.

Pour eux d'ailleurs, « les signes E.E.G. sont moins proportionnels à l'intensité de l'atrophie qu'à sa gravité et à son évolutivité », et sont particulièrement nets au début. DELL, SEGGIARO, Van REETH (1952) expliquent plutôt ces variations en fonction du type de l'atrophie. Les anomalies sont nulles ou minimales dans les atrophies frontales, au contraire nettes (delta polymorphe, le plus souvent), dans les atrophies postérieures. Ces faits se retrouvent partiellement dans nos observations où trois types lésionnels peuvent s'opposer.

1° Un premier groupe comprend des tracés normaux ou peu altérés (tracés plats, peu voltés). Il en est ainsi dans cinq cas de nos observations de Maladie de Pick (II, VII, VIII, XII, XIII), et dans trois cas seulement de Maladie d'Alzheimer (I, N, O).

2° Un deuxième groupe comprend des tracés ralentis, où le rythme alpha est remplacé par un rythme plus lent thêta continu, formant un rythme de base plus lent. Il comprend deux observations de Maladie de Pick (IX et X), où le ralentissement est discret, 8 à 9 c/s, et le reste du tracé à la limite du normal, et cinq observations de Maladie d'Alzheimer (D, M, R, U, X), où le tracé est plus désorganisé.

3° Enfin, le troisième groupe ne comprend que des tracés altérés : rythme delta autour de 3 c/s, frontal ou diffus, parfois associé à un aspect pointu. Nous l'avons rencontré uniquement dans cinq cas de Maladie d'Alzheimer (H, L, P, Q, S), et ce fait, nous semble présenter une valeur diagnostique certaine puisqu'il n'a jamais été observé dans nos cas de Maladie de Pick.

Il convient de signaler ici, l'observation un peu particulière de Maladie d'Alzheimer à forme frontale, rapportée dans le chapitre III, pour laquelle le diagnostic de Maladie de Pick avait été cliniquement envisagé. Son tracé E.E.G., nettement altéré, ne prit toute sa valeur que lors de la vérification histologique qui vint redresser le diagnostic.

En conclusion, il semblerait que *dans la Maladie de Pick, les tracés E.E.G. soient moins altérés, alors que les altérations sont plus intenses et surtout plus diffuses dans la Maladie d'Alzheimer.* Mais ces constatations demandent à être vérifiées sur un plus grand nombre d'observations anatomo-cliniques. Toutefois, l'E.E.G. reste un examen capital, ne serait-ce, que pour reconnaître certains aspects pseudo-démentiels trompeurs de tumeurs frontales.

3) EXAMENS PNEUMOENCEPHALOGRAPHIQUES

L'étude des images pneumo-encéphalographiques dans les débuts a fait l'objet de multiples travaux durant ces quinze dernières années. Elle en a complètement transformé le diagnostic en permettant d'objectiver facilement l'atrophie cérébrale. Par contre, sa valeur dans le diagnostic différentiel entre Maladies de Pick et d'Alzheimer reste assez discutée.

Sans reprendre toutes les observations isolées qui comportent une étude de cet ordre, il nous semble légitime de signaler les travaux d'ensemble sur cette question de FLUGEL (1932), BINGEL (1932), BURGER et PRINZ (1933), FROMENTY (1939), BENEDEK et LEHOCZY (1939), LERMAN (1942), DELAY et DESCLAUX (1945), OSTERGAARD (1945), BINI (1947), CHODOFF et FREEMAN (1948), ROSSINI, REGGIANI et ZANOCCO (1955). D'autres, à propos d'observations privilégiées, signalent l'intérêt de l'encéphalographie gazeuse: LEMKE (1934), FERRARO et JERVIS (1936), BOUTON (1940), MOLLARET et MESSIMY (1943)...

Certains, tels FLUGEL, BENEDEK et LEHOCZY, FROMENTY, LERMAN, accordent une grande valeur comme signe d'atrophie type Pick, à l'accumulation localisée d'air dans les espaces sous-arachnoïdiens au niveau de l'atrophie et, en particulier, à son siège frontal. A l'inverse, ils signalent la répartition diffuse, en bandes, de l'air à la surface corticale dans la Maladie d'Alzheimer. ERDELY (1938) voit un rapport entre le degré de l'atrophie et l'importance des troubles. LERMAN avec FROMENTY insistent sur un aspect radiologique assez propre à la Maladie de Pick : « le complexe operculo-insulaire » dû à l'accumulation de l'air dans la vallée sylvienne en raison de l'atrophie des zones de Broca, de l'insula, et de la pointe du lobe temporal.

Cependant, de nombreux auteurs signalent des faits tout différents. CRITCHLEY (1938), DAVISON (1938), FRACASI (1939) rapportent des cas d'atrophies radiologiques diffuses semblables à celles de la Maladie d'Alzheimer. Certains, tels BOUTON (1940), trouvent des cas de Maladie de Pick sans atrophie radiologiquement décelable, pendant que d'autres, comme ROTSCCHILD et KASANIN (1936), signalent des images d'atrophie circonscrite dans la Maladie d'Alzheimer.

Aussi de nombreux auteurs contestent toute valeur diagnostique à l'encéphalographie, tout du moins par les techniques standard. C'est le cas, en particulier, de LINDGREN, qui critique ces données, du fait de son expérience de l'encéphalographie fractionnée.

Il est certain que l'encéphalographie par sa méthode standard a été source de confusion. En particulier, elle explique, pour une grande part, les discussions nosologiques qui ont pu naître au sujet du cadre de la Maladie de Pick ces dernières années. Un grand nombre d'observations très contestables ont pu être rapportées avec ce diagnostic sur les simples données d'atrophie radiologique localisée. Notre observation B de Maladie d'Alzheimer fut ainsi décrite comme forme pariéto-occipitale de Maladie de Pick, avant le contrôle anatomique. Il est également singulier de voir LERMAN réfuter le diagnostic de Maladie de Pick, à propos de son observation n° 7, pourtant cliniquement très suggestive, du fait de la diffusion de l'air en arrière des régions centrales, alors que l'image ventriculaire traduisait une dilatation extrême de la corne frontale et un respect du carrefour et de la corne occipitale.

C'est le mérite de BINI, par contre, d'avoir insisté sur la valeur de cette dernière image de dilatation ventriculaire non uniforme dans la Maladie de Pick. A l'inverse, le passage de l'air dans les espaces péricérébraux est sans valeur pour lui, et peut donner lieu à des images variables et trompeuses. Son accumulation dans les régions frontales peut se voir dans des atrophies diffuses. CHODOFF et FREEMAN adoptent également, en partie, cette manière de voir. Pour DELAY, « l'aspect le plus typique était l'atrophie fronto-temporale avec grosse atrophie préfrontale, allant de la dilatation globale de la corne frontale des ventricules latéraux jusqu'à la disparition quasi complète du lobe préfrontal remplacé par des coussinets d'air, de telle sorte que la fosse frontale antérieure paraît déshabitée ».

Nous avons retrouvé, de manière constante, parmi toutes nos observations de Maladie de Pick, cette dilatation de la corne frontale, en particulier, dans quatre cas vérifiés anatomiquement ayant subi cet examen. Les résultats ont été groupés sur le *tableau n° V* (cas vérifiés anatomiquement) et le *tableau n° VI* (cas cliniques). Dans la partie

Tableau V. — Images pneumo-encéphalographiques dans 14 cas de démences atrophiques vérifiées anatomiquement. (Colonnes de gauche : atrophie orbitale ; Colonnes de droite : dilatation ventriculaire ; En noir : lésions intenses ; grilles : lésions moyennes ; hachures : lésions modérées).

OBSERVATIONS	Espaces péricérébraux					Ventricules				
	Frontaux	Temporaux	Pariétaux	Occipitaux	Base	C. frontale	C. temporale	Carrefour	C. occipitale	3 ^e ventricule
MALADIES DE PICK										
II	hachures					hachures	grilles			grilles
III	hachures				hachures		?			
IV	?	?	?	?	?					
VI	hachures				hachures		grilles			hachures
MALADIES D'ALZHEIMER										
B	hachures		hachures	hachures			?	hachures		
C	hachures		hachures	hachures			?	hachures		hachures
D	hachures							hachures		
E	?	?	?	?	?			hachures		hachures
F	hachures							hachures		hachures
G	hachures							hachures		hachures
H	hachures		hachures			hachures	?	hachures	?	
I	?	?	?	?	?	hachures	grilles	hachures		?
J	?	?	?	?	?			hachures		
K						hachures	grilles	hachures		

OBSERVATIONS	Espaces péricérébraux					Ventricules				
	Frontaux	Temporaux	Pariétaux	Occipitaux	Base	C. frontale	C. temporale	Carrefour	C. occipitale	3 ^e ventricule
MALADIES DE PICK										
VIII	hachures	hachures			hachures					hachures
IX	hachures					hachures	?			
X	hachures	grilles			hachures	hachures	grilles			?
XI	hachures				hachures	hachures	?			hachures
XII						hachures				
XIII					hachures	hachures				
MALADIES D'ALZHEIMER										
L	grilles					hachures	hachures	hachures		
M						hachures	hachures	hachures		
N	hachures					hachures	hachures	hachures		
O	?	?	?	?	?	hachures	hachures	hachures		
P	hachures	hachures	hachures			hachures	hachures	hachures		
Q	?	?	?	?	?	hachures	hachures	hachures		hachures
R	?	?	?	?	?	hachures	hachures	hachures		
S						hachures	hachures	hachures		
T		grilles				hachures	hachures	hachures		
U						hachures	hachures	hachures		hachures
V	hachures					hachures	hachures	hachures		hachures
W						hachures	hachures	hachures		hachures
X	grilles				?	hachures	hachures	hachures		hachures

Tableau VI. — Images pneumo-encéphalographiques dans 19 cas de démences atrophiques actuellement internés. (Légendes : voir tableau V).

supérieure sont les cas de Maladie de Pick; dans la partie inférieure, ceux de Maladie d'Alzheimer. Les aspects ventriculaires et péricérébraux ont été séparés et segmentés, selon les diverses régions frontales, temporales, occipitales, carrefour.

Il apparaît ainsi :

1° Que les images péricérébrales sont sans valeur diagnostique (tout du moins, en ce qui concerne les atrophies diffuses de la Maladie d'Alzheimer). Des cas vérifiés anatomiquement, comme les cas D, F, G, H, présentaient radiologiquement une dilatation localisée des sillons préfrontaux, de même les cas cliniques N, L. Il existait, en fait, anatomiquement dans les premiers, une atrophie diffuse. D'autre part, tous ces cas présentaient sur les divers clichés, une dilatation globale des ventricules latéraux d'importance variable.



FIG. 17. — Maladie d'Alzheimer vérifiée anatomiquement (cas J). Encéphalographie gazeuse montrant une dilatation globale du système ventriculaire intéressant le carrefour et le corps du ventricule.

2° La dilatation ventriculaire est, en effet, globale et toujours très nette en arrière, dans les cas de Maladie d'Alzheimer (*fig. 17*). Elle est, au contraire, limitée à la corne frontale et à la corne tempo-

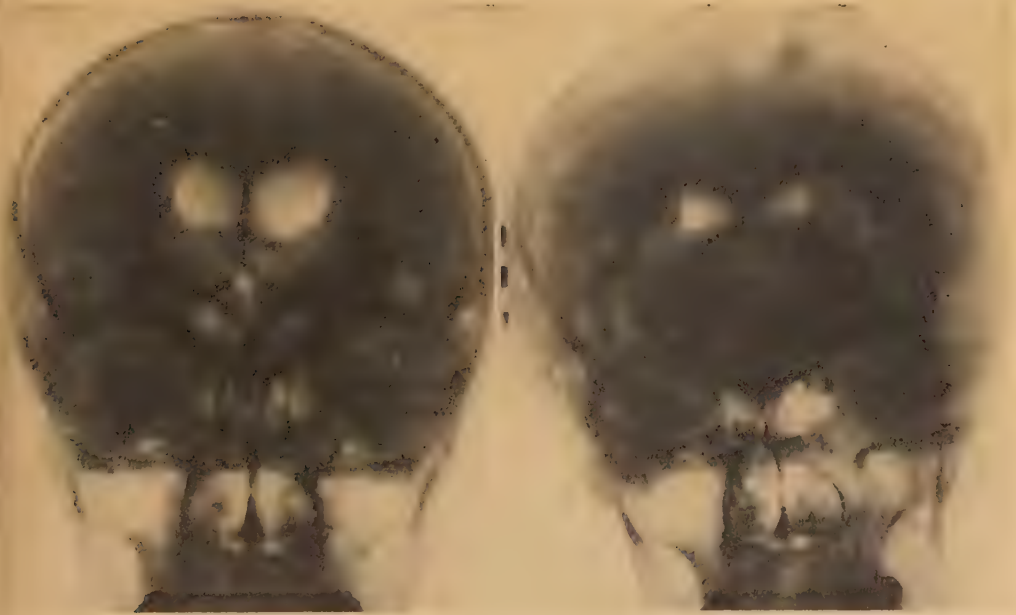
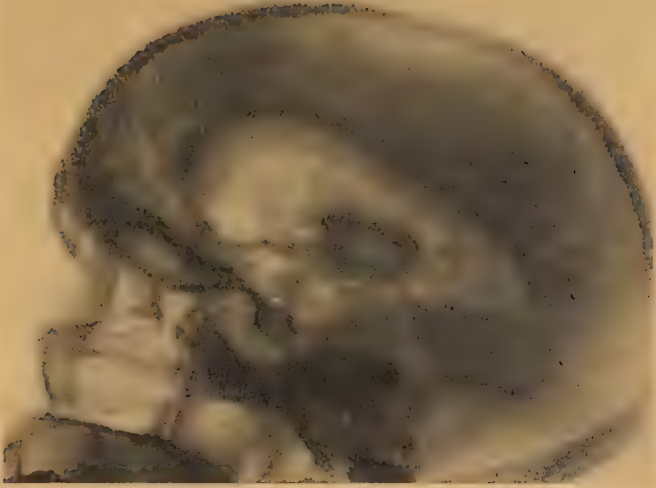


FIG. 18, 19 et 20. — Maladie de Pick actuellement internée (obs. n° VIII).

Encéphalographie gazeuse montrant une importante atrophie localisée aux cornes frontale et temporelle ; sillons frontaux dilatés.

rale dans les cas de Maladie de Pick, les segments postérieurs restant normaux (*fig. 18, 19 et 20*).

3° Enfin, le troisième ventricule semblerait plus dilaté dans les cas de Maladie de Pick (Observation II et IV).

Ces images ont pu être confirmées par la ventriculographie (cas II et E). L'encéphalographie fractionnée selon la technique de LINDGREN a été pratiquée quatre fois. Dans un cas de Maladie de Pick (VIII), elle a confirmé les images de l'encéphalographie standard et a précisé le siège plus précisément orbitaire de l'atrophie corticale. Dans le cas XII, elle a révélé une atrophie préfrontale à son début qui n'apparaissait pas sur les clichés standard. Dans deux cas de Maladie d'Alzheimer (M. N.), elle a confirmé l'atrophie généralisée et la dilatation ventriculaire globale.

Pareils faits sont signalés dans un certain nombre d'observations retrouvées dans la littérature (37, 38, 106, 112, 113, 118, 120). Une réserve semble toutefois à signaler, quant à la valeur diagnostique de la dilatation isolée de la corne frontale dans la Maladie de Pick. Nous avons vu que certaines formes de Maladie d'Alzheimer avec atrophie circonscrite à la région frontale avaient pu être signalées. En l'occurrence, les observations d'ABELY (219-220) comportaient une image de ce type.

Par contre, le respect de la partie postérieure du ventricule latéral dans la Maladie de Pick (*fig. 21*), nous semble beaucoup moins discutable et de grande valeur diagnostique par l'encéphalographie standard. La Maladie d'Alzheimer se traduit, en effet, toujours par une dilatation de ce segment (*fig. 22*).

4) ARTERIOGRAPHIE CEREBRALE

Cet examen est, par contre, rarement rapporté dans les études sur la Maladie de Pick, et, nous ne l'avons pas trouvé signalé en dehors des cas de BENEDEK et LEHOCZY (1939) et de ROSSINI, REGGIANI et ZANOCCO (1955).

Les déplacements du système vasculaire traduisent tout d'abord l'atrophie cérébrale et la dilatation ventriculaire. Ils sont localisés au territoire de la cérébrale antérieure dont le trajet est modifié depuis son origine. L'artère péricalleuse marginale présente un trajet vertical à la place de sa courbe habituelle en regard du genou du corps calleux atrophié. Des encoches aiguës et profondes existent sur l'orbito-frontale et les autres branches.

A l'inverse, le territoire sylvien est normal, fait correspondant d'ailleurs assez bien avec la topographie localisée de l'atrophie dans

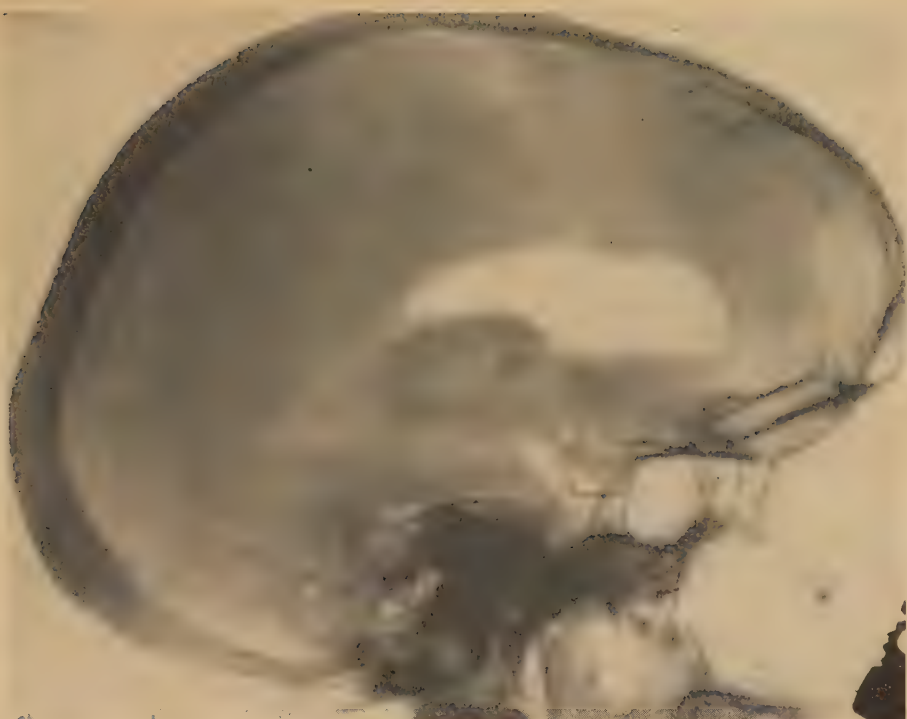


FIG. 21. (obs. II). — Maladie de Pick vérifiée anatomiquement. Encéphalographie gazeuse : dilatation des cornes frontale et temporale, respect du carrefour.



FIG. 22 (obs. V). — Maladie d'Alzheimer actuellement internée. Encéphalographie gazeuse : dilatation du carrefour ventriculaire et de la corne temporale. Noter l'accumulation d'air dans les espaces péri-cérébraux frontaux contrastant avec le volume normal de la corne frontale.

cette affection. Un aspect, assez particulier, du siphon carotidien est noté, sa courbe supérieure est comprimée, aplatie. La partie terminale de la carotide a un aspect laminé. Anatomiquement, nous verrons que certains, comme MILLER FISHER (1952), ont pu retrouver sur certaines pièces de démences séniles, une occlusion variable de la carotide dans sa partie terminale.

Cependant, les documents artériographiques sont trop peu nombreux pour permettre de conclure.

5) BIOPSIES CEREBRALES

De nombreux auteurs rapportent dans leurs observations le résultat de biopsies cérébrales, le plus souvent frontales, pour affirmer le diagnostic. Il en est ainsi dans les observations de BENEDEK et LEHOCZY, LEMKE, MOLLARET et MESSIMY, LOWENBERG, BOYD et SALON, et surtout, dans les observations de BINI. Cet examen permettrait de retrouver les aspects microscopiques habituels de la maladie.

A vrai dire, la valeur de cette épreuve, nous semble très limitée et l'intérêt pratique d'un diagnostic nosologique qui ne changera rien au traitement et au pronostic paraît minime. D'autre part, son caractère limité, portant sur un territoire très localisé, nous paraît être source d'erreurs. En effet, elle porte généralement sur les zones de plus forte atrophie où les lésions histologiques sont habituellement d'une grande pauvreté, traduites principalement par un état spongieux avec gliose.

Aucun de nos cas de Maladie de Pick n'eut de biopsie. Par contre, elle conduisit à un diagnostic erroné dans un cas de Maladie d'Alzheimer (cas E). Nous avons déjà signalé l'aspect très particulier de l'atrophie cellulaire dans ce cas donnant un faux aspect spongieux. L'examen de la pièce de biopsie fit penser à une Maladie de Pick, avec gliose marquée, alors que l'examen postmortem fit redresser ce diagnostic en montrant dans les zones habituelles les lésions de la Maladie d'Alzheimer.

6) LES TESTS MENTAUX

C'est principalement à la période de début qu'ils peuvent être facilement pratiqués mais, même à la période d'état où l'affaiblissement démentiel est évident, ils donnent des résultats souvent intéressants à considérer.

Les tests de niveau intellectuel prennent tout leur intérêt dans l'évaluation et l'étude de la détérioration organique. Nous avons déjà

signalé l'aspect assez particulier de certains résultats. Si cette détérioration ne fait jamais de doute dans nos observations, nous avons été frappé dans les cas VIII et X, par la conservation d'un assez bon résultat à l'échelle performance de Weschler-Bellevue. Ces résultats nous semblent objectiver assez bien les faits relevés par SCHNEIDER, GOLSTEIN et KATZ à propos de l'aspect si particulier de l'affaiblissement démentiel de la Maladie de Pick. D'ailleurs, l'étude du scatter au Weschler-Bellevue révèle des déficits qui portent plus électivement sur les épreuves de compréhension et de similitude et semblent traduire ainsi l'altération plus marquée de la pensée conceptuelle et de l'adaptation sociale. Enfin, nous avons souligné les résultats très bas aux labyrinthes de Porteus dans les cas VIII et XII. Ces faits nous semblent à rapprocher des constatations identiques de PORTEUS et de ses collaborateurs, de ROBINSON après lobotomies frontales. Ils traduisent peut-être, plus électivement, l'aspect frontal de cette démence. Enfin, chez nos malades VIII et X, il est intéressant de signaler les très mauvais résultats au test de Benton où apparaissait, en outre, une tendance nette aux fragmentations et aux persévérations graphiques.

Les tests perceptivo-moteurs, nous semblent tirer surtout leur intérêt ici de la recherche de troubles discrets des fonctions symboliques, praxiques ou gnosiques. Il nous a semblé, en effet, qu'une atteinte de ces fonctions au début, alors que l'affaiblissement intellectuel est encore minime, est surtout le fait de la Maladie d'Alzheimer. Dans trois cas cliniques de cette affection (cas M, N, U), existaient indiscutablement au début des signes isolés d'apraxie géométrique. Ultérieurement, le tableau clinique se compléta pour réaliser celui du syndrome aphaso-agnoso-apraxique particulier à la Maladie d'Alzheimer.

Dans la Maladie de Pick, au contraire, les échecs sont de nature différente et ces faits ont pu être discutés par GOLDSTEIN et KATZ, à propos du Stick-test. Ils portent essentiellement sur les épreuves faisant appel aux facultés d'abstraction. Les figures concrètes, en revanche, sont toujours beaucoup mieux reproduites.

Enfin, les tests de personnalité ont pu être utilisés par SHENCK et SANDERS dans l'étude de toute une famille. Le test de Rorschach a pu ainsi permettre d'étudier quelques personnalités prémorbides et d'affirmer le caractère organique de certains affaiblissements intellectuels (EITINGER, MALAMUD et WAGGONER).

III. Circonstances étiologiques

I. — FREQUENCE

Les documents portant sur des statistiques assez vastes sont essentiellement ceux de SJOGREN et de BINI.

Sur l'ensemble de la population suédoise, le risque de morbidité pour les Maladies de Pick et d'Alzheimer est de 0,1 %, chiffre impliquant par là 75 cas nouveaux par an, et un total permanent de 500 de ces cas.

En onze ans, SJOGREN au Lillhagen's Hospital durant la période du 1^{er} janvier 1940 au 30 juin 1951 a pu observer 23 cas de Maladie de Pick ou d'Alzheimer pour 268 cas d'autres psychoses séniles ou préséniles.

BINI, par ailleurs, sur un total de 8.500 malades mentaux trouve 5 cas de Maladie de Pick contre 20 cas de Maladie d'Alzheimer, Cette plus grande fréquence de la Maladie d'Alzheimer, par rapport à la Maladie de Pick, nous semble indiscutable malgré les opinions de certains, tels MIGNOT (1950). Nous rapportons ici, à partir du matériel de la Clinique des Maladies Mentales, 13 cas de Maladie de Pick dont 7 vérifiées, contre 24 Maladies d'Alzheimer, dont 11 vérifiées. Sur une durée de un an, il nous a été possible de rassembler 11 observations de démences atrophiques, type Alzheimer contre 3 de Maladie de Pick (groupe II).

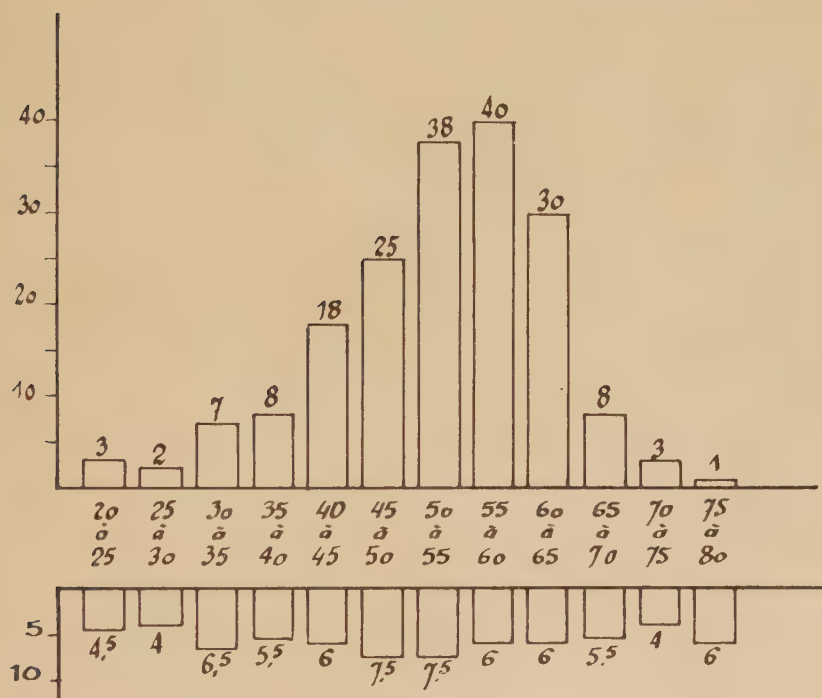
II. — AGE

L'âge de début est assez variable. Sur le groupe des 18 cas vérifiés de SJOGREN, l'âge moyen était de $54,5 \pm 2,7$. Nous avons sur la *figure 23* classé les cas de la littérature par groupes d'âge de début, progressivement élevés de cinq en cinq ans Il apparaît ainsi que l'immense majorité des cas (151) se répartit de quarante à soixante-cinq ans. Cependant, les cas extrêmes ne sont pas rares. Trois cas débutèrent avant vingt-cinq ans : cas 101 (vingt-quatre ans), LOWENBERG; cas 102 (vingt et un ans), LOWENBERG, BOYD et SALON; cas 106 (vingt-quatre

ans), MALAMUD et WAGGONER; deux autres cas à vingt-neuf ans : cas 57 (von BRAUNMUHL), cas 184 (WINKELMAN et BOOK).

Parmi les cas âgés : soixante-dix ans (cas 175 de STIEF); soixante-douze ans (cas 150 de SJOGREN); soixante-seize ans (cas 55 de von BRAUNMUHL). Signalons encore que SJOGREN a pu rapporter des cas de quatre-vingt-trois, quatre-vingt-cinq, quatre-vingt-six ans, dont les âges initiaux ne sont cependant pas précisés

Fig. 23. — Répartition des cas en fonction de l'âge initial



Durée évolutive moyenne dans chacun des groupes classés selon l'âge de début

III. — S E X E

Une prédominance pour le sexe féminin est habituellement signalé (26 femmes pour 18 hommes, pour J. LEY). Dans nos propres observations, l'énorme pourcentage féminin (11 cas sur 13), est en rapport avec le mode de recrutement du service. En effet, sur les 192 cas analysés, la proportion n'est que de 107 femmes contre 81 hommes (dans 4 cas, le sexe n'est pas précisé).

IV. — HEREDITE

Si les facteurs héréditaires ont pu être contestés par BOUTON, BONFIGLIO, FERRARO et JERVIS^a, la fréquence des cas héréditaires est, par contre, habituellement soulignée, soit qu'elle se rapporte à plusieurs cas d'une même fratrie (GRUNTHAL, BRAUNMUEHL et LEONHARD, SCHMITZ et MEYER...), soit qu'elle touche plusieurs générations d'une même famille (FRIEDRICH; SANDERS, SCHENK et VEEN; MALLISSON; MALAMUD et WAGGONER...). De l'étude génétique de ses 18 cas, SJOGREN envisage l'hypothèse d'un gène majeur dominant avec des gènes modificateurs. Le pronostic empirique de la morbidité calculé selon la méthode de Weinberg est de 16 %, si l'un des parents est atteint, et 2,5 %, si aucun n'est affecté.

Sur l'ensemble des 192 cas, nous avons retrouvé 29 fois, la notion d'une hérédité similaire et 27 fois, la notion de troubles neuropsychiatriques divers. Il est certain, que si l'on tient compte de l'âge assez avancé auquel évolue cette affection, toutes les statistiques génétiques sur la fréquence de l'hérédité sont erronées, et le nombre de décès précoces de parents ou de collatéraux pour des affections diverses fausse considérablement le problème.

V. — CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES DIVERSES

Dans 30 observations, on retrouve la notion de facteurs étiologiques associés. Il nous semble, toutefois, important de faire remarquer que dans 6 de ces cas, des facteurs héréditaires similaires étaient retrouvés.

Dans un certain nombre de cas, la Maladie de Pick apparut associée à une affection antérieure ou concomitante: poliomyélite (cas 184); tuberculose miliaire (101); affection néoplasique (59, 112, 175); goître (98, 143); acromégalie (117); hyperostose frontale interne (81); psychose maniaco-dépressive (132).

Dans certains cas, l'affection parut déclenchée par une circonstance intercurrente : embolie post-opératoire (87); épisode infectieux grippal (65); traumatisme du crâne (50, 55, 70, 76, 77, 88, 92, 123, 178, IV). Une dépression réactionnelle est quelquefois signalée (39, 122) comme mode de début.

Dans quelques cas la notion d'une syphilis ou d'un B.W. positif est rapportée (cas 76, 77, 105, 138, 141). L'existence d'un habitus éthylique notoire est signalée dans les cas 106, 108, 124, 125, 140.

D'autre part, rappelons que nous avons signalé ailleurs, que 26 observations présentaient des lésions d'artériosclérose nette des artères cérébrales.

Enfin, un certain nombre d'observations non vérifiées font mention d'associations pathologiques diverses, où témoignent de circonstances étiologiques très particulières. CREZEE (1949) discute ainsi du rôle favorisant de traumatismes cérébraux. BARUK et MUNAGED (1949) signalent un cas associé à une Maladie de Paget. GALLAIS et RAINAUT (1954) rapportent deux cas de démences atrophiques, dont l'un très évocateur de Maladie de Pick, chez des sujets cachectiques ayant présenté de graves troubles digestifs. Ils discutent, à ce propos, le rôle pathogénique des régimes carencés en acide nicotinique, souligné déjà par JELLIFFE.

VI. — ROLE DE LA PERSONNALITE PREMORBIDE

De nombreux auteurs ont voulu discuter le rôle des facteurs psychologiques antérieurs dans la constitution du tableau clinique et des signes psychotiques éventuels. EIDEN et LECHNER (1950) principalement, soulignent l'importance de la personnalité prémorbide et pensent que dans la Maladie de Pick « la désinhibition » est le symptôme central autour duquel s'organisent tous les autres, la maladie organique aboutissant ainsi à une accentuation des traits psychopathiques prémorbides. EITINGER également, a pu souligner ces faits dans la symptomatologie de la première période de l'affection. Van MANSVELT, dans son travail déjà cité, a essayé de retrouver ces données dans l'ensemble des cas de la littérature, mais les observations sont trop fragmentaires et souvent imprécises sur ce point, pour pouvoir en tirer des arguments généraux.

SCHENK, à propos de la famille examinée avec SANDERS et Van VEEN, signale chez certains de ses malades des « traits bizarres et pathologiques ». Cependant, quelques-uns des éléments de cette famille qui restèrent indemnes avaient présenté également « des traits extraordinairement bizarres, qui avaient beaucoup d'analogie avec ce qu'on trouve dans les maladies organiques du cerveau » (signes d'organicité au test de Rorschach, en particulier). Rappelons, par ailleurs, que très souvent, l'affection survient chez un sujet, jusque-là très normal, ayant

fait preuve d'intelligence et ayant occupé souvent des situations sociales élevées : avocat et géologue (BOUTON), médecin (LOWENBERG), ecclésiastique (BECKER), ingénieur (LIEBERS)... Parmi nos malades, nous retrouvons des faits de cet ordre dans les observations I et X. Toutefois, ces constatations ne sauraient faire minimiser l'importance des tares héréditaires et des personnalités antérieures anormales, invoquées par certains, pour justifier les hypothèses pathogéniques hérédodégénératives.

IV. Problèmes pathogéniques

Malgré les nombreuses théories qui ont pu être soutenues, la pathogénie de la Maladie de Pick reste toujours inconnue. Nous résumerons les principales hypothèses qui ont pu être émises.

I. — ROLE DE LA SENILITE

Son influence soupçonnée par les premiers auteurs a été fréquemment invoquée. PICK, pensait que le processus atrophique qu'il individualisait, n'était qu'un type assez particulier de démence sénile atteignant plus spécifiquement les aires d'association de Flechsig. Ultérieurement, GANS soutint une opinion identique et souligna l'électivité du processus pour les aires phylogénétiquement les plus jeunes. ONARI et SPATZ, eux-mêmes, tout en décrivant parfaitement le tableau histo-pathologique de la maladie restèrent fidèles à l'idée d'un processus sénile très spécial.

A vrai dire, les critiques élevées contre ces opinions sont nombreuses et soulignent aussi bien l'absence des lésions histologiques habituelles du cerveau sénile (plaques séniles), que l'existence de formes précoces de l'affection. Toutefois, les arguments en faveur d'un processus de sénescence précoce anormal sont fréquemment soulignés, ne serait-ce que dans les aspects physico-chimiques du déséquilibre colloïdal cellulaire (von BRAUNMUEHL).

II. — THEORIES VASCULAIRES

ALZHEIMER, le premier, tout en soulignant l'absence des lésions histologiques de la sénilité envisagea la possibilité d'un processus vasculaire. Il essaya de superposer les sièges habituels de l'atrophie à la topographie vasculaire. KRAEPELIN admit également une opinion identique. Ultérieurement, certains auteurs se basant sur la fréquence relative d'anomalies vasculaires dans quelques observations ont pu reprendre ces idées. DAVISON les a adoptées en partie, mais nous avons vu ailleurs, (chapitre III), l'aspect très contestable de ses deux cas. FERRARO et JERVIS ont discuté la possibilité d'angiospasmes dans

le déterminisme des lésions, mais aucun argument formel n'est apporté. BENEDECK et LEHOCZY pensent même que la diminution du calibre artériel observé par eux au niveau du siphon carotidien à l'artériographie est une conséquence de l'atrophie elle-même. Enfin, les faits anatomiques du même ordre rapportés par W. RIESE sur des cerveaux de déments séniles n'ont pas donné lieu à de nouvelles descriptions.

A vrai dire, la topographie laminaire des lésions corticales dans la Maladie de Pick est bien différente de la disposition périvasculaire des altérations cérébrales dans les affections d'origine artérielle.

III. — ROLE DE FACTEURS EXOGENES

Il a été diversement interprété. C'est SCHNEIDER, le premier, qui en a soulevé l'hypothèse.

L'éventualité d'un *facteur toxique* a été défendue par certains auteurs comme HASSIN et LEVITIN, CARDONA, à propos de leurs observations privilégiées. Ils ont souligné l'aspect extraordinairement intense de la réaction gliale au niveau de la substance blanche de leurs cas. Elle leur paraît même la lésion primitive, en raison de la discrétion du processus de démyélinisation et cet aspect est comparé par eux à des lésions histo-pathologiques semblables observées dans certains cas d'intoxication métrazolique par LIEBERT et WEIL (1939).

D'autre part, le rôle des facteurs étiologiques précédemment signalés, surtout les traumatismes cérébraux a été souligné par de nombreux auteurs, tels récemment CREZEE (1949). Van MANSVELT insiste sur ces faits et pense qu'ils ont un rôle déterminant, associés à des facteurs hérédo-dégénératifs indiscutables. EITINGER* (1954), plus nuancé, pense simplement que les traumatismes psychiques ou physiques ne font que briser les résistances organiques à un affaiblissement intellectuel incipiens, bien compensé qui s'extériorise à cette occasion.

IV. — ROLE DES FACTEURS ENDOGENES

Il est envisagé différemment.

Certains discutent la possibilité d'un processus abiotrophique, et nous avons vu que MARCHAND, en particulier, adoptant ce point de

vue a pu réunir sous le terme d'Encéphaloses, les divers types des démences atrophiques. Nous avons discuté dans le chapitre III, tous les faits atypiques, très contestables, qui avaient pu justifier pareille manière de voir.

A vrai dire, à l'heure actuelle, la réalité d'un processus hérédodégénératif systématisé semble l'opinion la plus unanimement soutenue malgré les critiques de BONFIGLIO, BOUMAN, FERRARO et JERVIS, JAKOB... Ce point de vue est principalement soutenu par Van BOGAERT, et surtout par SPATZ, qui justifie son opinion par de nombreux faits: localisation bilatérale et symétrique des lésions, atteinte élective de certaines zones et respect de territoires privilégiés, existence de formes familiales et héréditaires. Il compare l'affection à d'autres maladies systématisées dégénératives où des lésions atteignent d'autres systèmes: hérédodé-ataxie cérébelleuse, chorée de Huntington, sclérose latérale amyotrophique, qui ont pu, d'ailleurs, être signalée parfois comme associées à l'affection ou être retrouvées dans les antécédents familiaux de certains cas de Maladies de Pick. L'hypothèse d'une origine périphérique est envisagée à propos de certaines lésions fréquemment retrouvées dans le tronc cérébral (démyélinisation du faisceau fronto-pontin), et de l'aspect secondaire, réactionnel, du gonflement cellulaire et de l'atrophie cérébrale.

A vrai dire, toutes ces théories ne sont essentiellement émises qu'à partir de constatations étiologiques ou anatomo-cliniques souvent assez fragmentaires. Elles ne sont, en particulier, justifiées par aucune étude physio-pathologique indiscutable. Ainsi l'incertitude reste complète sur l'allure du métabolisme cérébral dans les zones atrophiées, les conditions d'oxygénation de ces régions, les insuffisances d'irrigations éventuelles du cerveau. Et il semble que, malgré la notion indiscutable de facteurs hérédodégénératifs systématisés, le rôle déclenchant ou favorisant de certains facteurs étiologiques très divers puisse ultérieurement être mieux reconnu.



APPENDICE

Nous avons résumé ici, 24 observations de Maladie d'Alzheimer dont 11 ont été vérifiées anatomiquement. 7 de ces cas anatomiques ont été analysés dans le travail récent, déjà cité de notre maître, le Professeur DELAY, avec BRION, et GARCIA BADARACCO. Nous les les regroupons ici, du fait de l'intérêt diagnostique de certains examens complémentaires, tels l'encéphalographie gazeuse, ou des aspects souvent très particuliers des lésions anatomiques.

I. — GROUPE DES CAS VERIFIES ANATOMIQUEMENT

OBSERVATION A. — GUL... Mathilde.

Etat démentiel, ayant évolué de soixante à soixante-quatre ans, observé au stade terminal, grabataire et indifférente. Notion de troubles praxiques et de troubles précoces de l'orientation spatiale.

— *Anatomiquement* : Atrophie diffusée modérée à prédominance frontale discrète. Plaques séniles dans tout le cortex, moins fréquentes que les D.N.F. Au Nissl, aspect de gonflement cellulaire correspondant, en fait, à des cellules boursoufflées par la présence de neurofibrilles agglutinées et de dégénérescences granulo-vacuolaires. Gliose discrète. Substance blanche sensiblement normale. Putamen, noyau caudé, sont normaux; ébauches de D.N.F. dans le thalamus.

OBSERVATION B. — BOUR... Jeanne.

Etat démentiel ayant évolué de trente à quarante-cinq ans. Hallucinations visuelles, troubles de la mémoire. Altérations du langage de type jargonaphasique avec palilalie; agnosie visuelle, astéréognosie; apraxie idéatoire et idéomotrice. Syndrome extra-pyramidal pseudo-parkinsonien. Alexie; agraphie.

Notions d'antécédents familiaux : démence sénile chez la mère, démence présénile chez une tante maternelle, deux internements dans la famille.

— *A l'encéphalographie gazeuse* : dilatation globale des ventricules latéraux; image d'atrophie corticale pariéto-occipitale.

— *Anatomiquement* : atrophie diffuse avec plaques séniles et D.N.F., dégénérescences granulo-vacuolaires déformant la cellule sur les colorations à l'argent et ébauchant un aspect de gonflement. Les lésions prédominent dans le cortex occipital. Démyélinisation discrète de la substance blanche; pas de gliose. Putamen, noyau caudé, locus niger sont normaux; des D.N.F. existent sur le thalamus, le corps de Luys, les corps mamillaires.

OBSERVATION C. — HART... Alexandrine.

Etat démentiel ayant évolué de soixante-quatre à soixante-huit ans. Désorientation temporo-spatiale précoce; troubles du langage évoluant vers la jargonaphasie. Alexie, agraphie, apraxie.

— *A l'encéphalographie gazeuse* : dilatation ventriculaire globale prédominant au niveau du carrefour. Atrophie corticale fronto-pariétale.

— *Anatomiquement* : pas d'atrophie visible. Disparition cellulaire, irrégulière. Plaques séniles et D.N.F. dans le cortex, gliose discrète.

OBSERVATION D. — RICH... Marguerite.

Etat démentiel ayant évolué de soixante-quatre à soixante-huit ans. Troubles de l'orientation temporo-spatiale. Jargonaphasie, agnosie visuelle, apraxie, alexie, agraphie, syndrome extra-pyramidal : tremblement, hypertonie bilatérale.

— *A l'encéphalographie* : dilatation ventriculaire globale bilatérale, atrophie préfrontale. A l'E.E.G. : souffrance généralisée symétrique à prédominance frontale, labilité du rythme occipital.

— *Anatomiquement* : atrophie diffuse modérée à maximum frontal. Plaques séniles, D.N.F.; des enclaves lipopigmentaires cytoplasmiques donnent un aspect de gonflement cellulaire. Démyélinisation et gliose discrète de la substance blanche.

OBSERVATION E. — MIS..., Jeanne.

Etat démentiel ayant évolué de cinquante-deux à cinquante-huit ans. Troubles précoces de l'orientation spatiale, de l'écriture et des praxies. Paraphasie, écholalie, agraphie, apraxie idéatoire et idéomotrice. Troubles extra-pyramidaux.

— *A l'encéphalographie* : dilatation ventriculaire globale.

— *Anatomiquement* : pachyméningite frontale. Atrophie diffuse. Histologiquement, l'atrophie cellulaire est très marquée et confère aux neurones un aspect rappelant les cellules gliales. Il en résulte un faux aspect spongieux du cortex, alors que la gliose reste, en fait, très discrète. Plaques séniles, D.N.F. dans tout le cortex. Démyélinisation ancienne de la substance blanche. Putamen, globus pallidus, noyau caudé sont normaux; surcharge lipopigmentaire au niveau du thalamus.

OBSERVATION F. — NOE... Maria.

Etat démentiel ayant évolué de cinquante-huit à soixante-huit ans, vu au stade terminal. Troubles de l'orientation spatiale, agitation, idées délirantes de préjudice. Jargonaphasie, apraxie.

— *A l'encéphalographie gazeuse* : atrophie diffuse des ventricules latéraux et du troisième ventricule.

— *Anatomiquement* : pachyméningite hémorragique; atrophie cérébrale à maximum fronto-temporal. Plaques séniles, D.N.F., dégénérescences granulo-vacuolaires. Gliose modérée. Démyélinisation discrète de la substance blanche. Diminution cellulaire dans le putamen; surcharge lipopigmentaire dans le thalamus; plaques séniles dans les corps mamillaires.

OBSERVATION G. — MEU... Eugénie.

Etat démentiel ayant évolué de cinquante et un à cinquante-sept ans. Idées délirantes de préjudice; troubles mnésiques; troubles de l'orientation. Paraphasie, jargonaphasie, Apraxie idéomotrice.

— *A l'encéphalographie* : dilatation globale des ventricules latéraux.

— *Anatomiquement* : atrophie fronto-temporale modérée. Plaques séniles diffuses et D.N.F.; lésions irrégulières dans le cortex temporal. Démyélinisation discrète de la substance blanche sans gliose importante.

Putamen, globus pallidus, noyau caudé sont normaux : surcharge lipopigmentaire dans le thalamus; D.N.F. dans le locus niger.

OBSERVATION H. — SAL... Marie.

Etat démentiel ayant évolué de cinquante-deux à cinquante-sept ans. Hallucinations visuelles et idées délirantes de persécution. Troubles du comportement et de l'humeur. Troubles de la mémoire et de l'orientation. Paraphasie, écholalie discrète; apraxie; agraphie. Agitation marquée. Antécédents de démence sénile chez la mère.

— *Encéphalographie* : dilatation ventriculaire modérée, prédominant sur les cornes frontales et le carrefour.

— *E.E.G.* : rythme de base très lent; éléments d'aspects pointu à type de points lentes; bouffées de delta monomorphe frontal.

— *L'examen anatomique* (en cours), a montré une atrophie diffuse et l'association de plaques séniles et de D.N.F. au niveau de la corne d'Ammon.

OBSERVATION I. — DUC... Jeanne.

Etat démentiel ayant évolué de soixante et un à soixante-neuf ans. Troubles de l'orientation; agitation; idées délirantes de persécution. Jargonaphasie, logorrhée, palilalie, logoclonies; apraxie terminale. Antécédents héréditaires psychopathiques mal connus.

-- *A l'encéphalographie* : dilatation ventriculaire globale. Rythme peu ample à l'E.E.G.

— *L'examen anatomo-pathologique* (en cours) a montré une atrophie diffuse touchant T1. Plaques séniles et D.N.F. dans la corne d'Ammon.

OBSERVATION J. — KOU... Clotilde.

Etat démentiel ayant évolué de quarante-neuf à cinquante-six ans, vu au stade terminal. Troubles de l'orientation précoce. Paraphasie, palilalie, logoclonies, agraphie, apraxie notable. Agitation marquée.

— *A l'encéphalographie* : dilatation diffuse des ventricules latéraux (fig. 17, p. 182).

— *L'examen anatomo-pathologique* (en cours) a montré une atrophie diffuse. Plaques séniles et D.N.F. dans la corne d'Ammon.

OBSERVATION K. — LEC... Camille.

Etat démentiel apparu à l'âge de cinquante-cinq ans. Troubles de la mémoire. Idées délirantes de persécution. Désorientation temporo-spatiale complète. Akinésie très importante. Troubles du langage de type paraphasique avec jargon, logoclonies. Réduction extrême du langage spontané; écriture jargonnée; alexie. Troubles praxiques nets. Quelques crises épileptiques. Antécédents : deux sœurs seraient mortes internées.

— *Encéphalographie gazeuse* : dilatation globale des ventricules latéraux, prédominant au niveau des cornes frontales.

— *L'examen anatomo-pathologique* (en cours) a montré une atrophie diffuse. Plaques séniles nombreuses et D.N.F. au niveau de la corne d'Ammon.

II. — OBSERVATION CLINIQUES ETUDIÉES RECEMMENT

Comme pour nos observations de Maladie de Pick, nous avons rassemblé une série d'observations d'états démentiels purement cliniques superposables aux cas précédents vérifiés anatomiquement.

OBSERVATION L. — MAIL... Hélène.

Etat démentiel apparu à l'âge de cinquante-huit ans. Troubles de la mémoire et de l'orientation temporo-spatiale. Agnosie visuelle précoce. Paraphasie, tendance écholalique. Agraphie et alexie de type verbal.

— *E.E.G.* : rythme de base à 5/6 c/s avec réaction visuelle abolie; bouffées hypersynchrones à 3 c/s généralisées à prédominance frontale. Accentuation de l'hypersynchronie et des bouffées à 3 c/s par l'hyperpnée.

— *Encéphalographie gazeuse* : dilatation globale des ventricules latéraux et du troisième ventricule. Espaces péricérébraux largement injectés dans la région frontale.

OBSERVATION M. — FERR... Marie-Madeleine.

Etat démentiel apparu à cinquante-six ans. Troubles très importants de l'attention et de la mémoire de fixation ayant dominé pendant longtemps le tableau clinique. Désorientation temporo-spatiale secondaire. Paraphasie et apraxie indiscutables. Antécédents familiaux de démence sénile (deux cas).

— *E.E.G.* : rythme alpha à 11 c/s bien volté; rythme rapide à 16 c/s et rythme thêta à 5/7 c/s prédominant à gauche, augmenté par l'hyperpnée. Apparition d'éléments pointus de bas voltage.

— *A l'encéphalographie gazeuse*, confirmée par l'encéphalographie fractionnée : dilatation énorme et globale du ventricule latéral gauche, beaucoup plus discrète à droite. Dilatation du troisième ventricule.

OBSERVATION N. — FRE... Marie.

Etat démentiel apparu à l'âge de cinquante-trois ans. Troubles de la mémoire et idées dépressives ayant fait discuter une mélancolie réactionnelle. Existence d'une apraxie constructive, ultérieurement et rapidement troubles de l'orientation temporo-spatiale, apparition de troubles du langage de type paraphasique, aggravation des troubles praxiques.

— *E.E.G.* : rythme de base à 11 c/s peu volté; médiocre réaction d'arrêt.

— *Encéphalographie fractionnée* : dilatation globale légère des ventricules latéraux et du troisième ventricule.

OBSERVATION O. — TAM... Marcel.

Etat démentiel ayant débuté à quarante-neuf ans. Troubles mnésiques et agraphie précoces. Réduction du vocabulaire. Aphasie nominale. Ecriture totalement jargonnée. Alexie. Apraxie géométrique.

— *E.E.G.* : tracé plat avec rythme de base rapide à 12 c/s environ, peu sensible à l'ouverture et fermeture des yeux.

— *Encéphalographie gazeuse* : dilatation globale des cavités ventriculaires.

OBSERVATION P. — DELA... Maurice.

Etat démentiel apparu à l'âge de cinquante-huit ans, évoluant depuis sept ans, troubles de la mémoire, agraphie précoces. Réduction du langage. Conscience du trouble. Idées délirantes de jalousie et de persécution. A l'heure actuelle, langage paraphasique, logoclonies. Apraxie. Ictus épileptiformes.

— *E.E.G.* : tracé de repos plat avec activité lente à 4,5 c/s. Pas de réaction d'arrêt; ondes lentes à 1/2 c/s après hyperpnée.

— *Encéphalographie* : dilatation ventriculaire globale. Atrophie pariétale.

OBSERVATION Q. — TROU... Emile.

Etat démentiel ayant évolué de cinquante-trois à cinquante-six ans (pas d'autopsie). Début par des troubles de l'orientation droite/gauche. Réduction du vocabulaire. Agnosie visuelle importante.

— *E.E.G.* : rythme alpha à 10 c/s peu volté, réagissant mal à l'ouverture des yeux; éléments thêta peu nombreux avec parfois un aspect pointu delta lent de 1 à 2 c/s généralisé.

— *Encéphalographie gazeuse* : énorme dilatation de tout le système ventriculaire.

OBSERVATION R. — JUL... Maurice.

Etat démentiel apparu à cinquante-quatre ans (douze ans plus tôt). Troubles de la mémoire. Langage paraphasique, logoclonies. Troubles de l'orientation temporo-spatiale. Idées délirantes de préjudice. Jargonaphasie et apraxie. Ecriture jargonnée.

Etat similaire chez une cousine.

— *E.E.G.* : pas de rythme alpha. Rythme de base plus lent à 6 à 7 c/s.

— *Encéphalographie gazeuse* : dilatation globale des ventricules latéraux.

III. — GROUPE D'OBSERVATIONS ANCIENNES

Comme précédemment pour les Maladies de Pick, nous avons réuni un groupe de démences atrophiques type Alzheimer comportant des documents électro ou pneumo-encéphalographiques.

OBSERVATION S. — VEL... Maurice.

Etat démentiel ayant débuté à quarante-huit ans, sept ans plus tôt. Troubles de l'orientation spatiale assez précoces. Agnosie visuelle. Apraxie. Réduction du langage.

— *E.E.G.* : altéré dans son ensemble avec des ondes lentes à 2 c/s frontales bilatérales diffusant en arrière.

— *Encéphalographie gazeuse* : grosse dilatation ventriculaire globale.

OBSERVATION T. — TROU... Pierre.

Etat démentiel évoluant depuis l'âge de cinquante-six ans (deux ans plus tôt). Troubles de la mémoire. Désorientation spatiale précoce. Aphasie nominale. Apraxie.

— *E.E.G.* : tracé plat, mauvaise réaction d'arrêt visuelle; activité lente de bas voltage sur la région antérieure.

— *Encéphalographie gazeuse* : énorme dilatation ventriculaire globale.

OBSERVATION U. — BRI... Georgette.

Etat démentiel apparu à l'âge de cinquante-sept ans (huit ans plus tôt). Troubles mnésiques importants. Apraxie géométrique, puis apraxie idéatoire et idéomotrice. Pas d'agnosie. Pas d'aphasie.

— *E.E.G.* : rythme alpha à 8 c/s avec bouffées thêta de 6 à 7 c/s sur toutes les dérivations, à prédominance occipitale.

— *Encéphalographie gazeuse* : dilatation ventriculaire globale à maximum fronto-pariétal.

OBSERVATION V. — BRUN... Julienne.

Etat démentiel apparu à cinquante-neuf ans. Gros troubles de la mémoire. Troubles importants de la reconnaissance des objets de type agnosie visuelle. Désorientation temporo-spatiale manifeste; idées dépressives.

— *Encéphalographie gazeuse* : dilatation ventriculaire prédominant au niveau du carrefour et de la corne occipitale (*fig. 22*, p. 185).

OBSERVATION W. — CAR... Georgette.

Etat démentiel ayant évolué de cinquante-cinq à cinquante-huit ans (pas d'autopsie). Enormes troubles de l'orientation temporo-spatiale. Troubles de la mémoire.

— *Encéphalographie gazeuse* : dilatation ventriculaire globale.

OBSERVATION X. — LÉG... Suzanne.

Etat démentiel ayant évolué de cinquante-deux à cinquante-six ans. Début par un syndrome dépressif avec idées de suicide. Difficultés mnésiques prédominant sur la mémoire de fixation. Désorientation, puis troubles du langage : écholalie, paraphasie. Apraxie manifeste. Longue période de conscience des troubles.

Antécédents : 1/2 sœur, suicidée à vingt ans; 1/2 frère, éthylique, interné avec crises comitiales.

— *E.E.G.* : altéré dans son ensemble.

— *Encéphalographie gazeuse* : dilatation globale et symétrique des ventricules latéraux.

TABLEAU N° VII

PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES DANS 24 CAS DE MALADIE D'ALZHEIMER
 LES 11 PREMIERS CAS ONT ÉTÉ VÉRIFIÉS ANATOMIQUEMENT; LES 13 DERNIERS
 SONT ACTUELLEMENT INTERNÉS

	Sexe	Age initial	Durée évolutive	Hérédité	Démence	Apragmatisme	Agitation	Euphorie/Puérilisme	Attention	Mémoire	Orientation spatiale	Réduction du langage	Aphasie sensorielle	Itérations	Logoclonies	Stéréotypies	Apraxie	Agnosie	Conscience du trouble	Troubles psychotiques	Signes extra-pyramidaux	Crisis comitiales
A. GUIL...	F	60	4		+++	++	+		++	++	++	+	+				+		+	+		
B. BOU...	F	34	11	+	+++	++	+	+	+	++	++	+	++	+		+	++	+++	?	+	+	
C. HART...	F	64	4		+++	++		+	++	++	++	+	+		+		++		+	+	+	
D. RIC...	F	64	4		+++	++	+		?	++	++	+	++	+			++	+	?		+	
E. MIS...	F	52	6		+++	++			+	++	++	+	+	+			++		+		+	
F. NOE...	F	58	5		+++	++	+		?	++	++	+	+				++		?	+		
G. MEU...	F	51	5		++	++				++	++	++	+				+			+		
H. SAL...	F	52	5	+	++	++	+		++	+++	+++	+	+	+			++		+	+		+
I. DUG...	F	61	7		+++	++	+		++	+++	+++	+	+++	++	+		+		?	+		
J. KOU...	F	49	7	+	+++	++			++	+++	+++	+	+++	+	+		++		+			
K. LEC...	F	55	4		+++	+++			?	++	++	+++	++	+	+		+		+	+		
L. MAIL...	F	58		?	+++	++		+	++	+++	+++		+	+			++	+	?	+		
M. FER...	F	55		+	+	++			++	+++	+	+	+			+	+		++			
N. FRE...	F	53			++	++	+		++	+++	++	+	+				+		+	+		
O. TAM...	H	49			++	++		+	++	++	+	+	+	+			+		+	+		
P. DELA...	H	58		?	+++	++	+		++	+++	++	++	+	+	+		++		+	+		
Q. TRO...	H	53	3		+++	++	+		++	++	+++	++	+				+	++	+			
R. JUL...	H	54		+	+++	++	+	+	++	+++	++		+++	+	+		+		+	+		
S. VEL...	H	46			++	++			?	+++	++		++				+	+	?			
T. TRO...	H	56			++	++			?	+++	++	+					+					
U. BRI...	F	57			+	+			+	++	+						++		+			
V. BRU...	F	59			++	++		+	?	++	++	?	?	?	?	?	?	+	?	+		
W. CAR...	F	58			++	++				++	++	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	
X. LEG...	F	53			+++	++	+		++	++	++		+	+			++			+		

DISCUSSION

Sans vouloir entrer dans une discussion approfondie de ces 24 observations, nous pensons qu'il est légitime de souligner un certain nombre de points que l'on retrouve constamment. Ils donnent à ce groupe, une individualité très particulière qui l'oppose catégoriquement aux observations de Maladie de Pick décrites dans notre travail.

1) SUR LE PLAN ANATOMIQUE

L'atrophie est diffuse dans les 11 cas vérifiés. Elle présente, parfois, un renforcement frontal ou pariéto-occipital, mais dans aucun cas, on ne saurait parler d'atrophie circonscrite.

Dans tous les cas existe une abondance parfois variable de plaques séniles, de dégénérescences neuro-fibrillaires et de dégénérescences granulo-vacuolaires et ceci dans tout le cortex. La gliose, les lésions de la substance blanche restent discrètes.

Au niveau des noyaux gris, putamen et noyau caudé sont, en général, moins touchés.

2) SUR LE PLAN CLINIQUE (l'essentiel de la sémiologie a été résumé sur le *tableau n° VII*).

Les troubles de l'orientation spatiale se retrouvent dans presque tous les cas de manière relativement précoce. La notion d'idées délirantes, d'hallucinations est assez fréquente dans le tableau.

Les troubles du langage sont le plus souvent à type d'aphasie sensorielle avec paraphasie et jargon.

Apraxie et agnosie se retrouvent dans la plupart des observations et souvent à un stade très précoce.

3) Enfin, nous voudrions insister sur L'IMAGE PNEUMOENCÉPHALOGRAPHIQUE qui, dans la majorité des cas est à type de dilatation ventriculaire globale touchant le carrefour et la corne occipitale.



CONCLUSIONS

Dans cette étude portant sur 13 cas personnels de Maladie de Pick dont 7 vérifiés anatomiquement, et sur 228 observations de démences atrophiques retrouvées dans la littérature mondiale, nous nous sommes attachés à dégager et à défendre l'autonomie du cadre de la Maladie de Pick qui avait pu être contesté ces dernières années.

Dans le premier chapitre, nous avons envisagé les trois périodes historiques principales de cette affection.

PICK, tout d'abord, dès 1892, attira l'attention sur l'existence d'atrophie cérébrale chez des sujets séniles. Mais les descriptions purement macroscopiques et l'intérêt porté, par cet auteur, à l'étude des fonctions symboliques et du langage expliquent, à notre sens, la confusion qui devait naître ultérieurement. GANS essaya de limiter ce cadre en insistant sur le siège plus spécifiquement frontal de l'atrophie dans ce type de démence présénile et, parla pour la première fois d'Atrophie de Pick.

ONARI et SPATZ, SCHNEIDER, STERTZ, GRUNTHAL, von BRAUNMUEHL définirent ultérieurement l'aspect histo-pathologique très particulier de la Maladie de Pick : absence de plaques séniles et de dégénérescences neuro-fibrillaires, gonflement cellulaire, inclusions argento-philés, gliose cortico sous-corticale, atteinte prédominante des régions fronto-temporales et respect de certains territoires (lobe pariétal, lobe occipital, zone de Wernicke). Ils insistèrent sur la localisation plus particulières aux zones phylogénétiquement les plus jeunes.

Ultérieurement, tandis que certains maintenaient cette description, en insistant sur son aspect hérédodégénératif, d'autres auteurs devaient en discuter la spécificité. Les uns en nièrent totalement l'autonomie, tandis que d'autres, ne retinrent que le caractère circonscrit de l'atrophie de siège très variable, et le tableau clinique de démence présénile avec manifestations aphaso-agnoso-apraxiques.

Dans le deuxième chapitre, nous avons à partir de 7 observations dont 6 vérifiées histologiquement montré que les caractères anatomo-pathologiques précédents se retrouvaient parfaitement. Le tableau clinique de ces 7 observations, ainsi que celui de nos 6 autres cas cliniques, était assez univoque réalisant l'aspect d'une démence simple sans éléments agnosiques ou apraxiques, avec aphasia de type amnésique, stéréotypies verbales et réduction du langage, associés à des signes traduisant plus spécifiquement l'atteinte frontale.

Dans le troisième chapitre, nous avons discuté les arguments habituellement avancés par les adversaires de la spécificité de la Maladie de Pick. A ce propos, nous avons montré la rareté de certains signes cliniques habituellement décrits dans la Maladie de Pick, en particulier, le classique syndrome aphaso-agnoso-apraxique, que nous avons, par contre, retrouvé constamment à des degrés divers dans 11 cas de Maladie d'Alzheimer vérifiés anatomiquement et résumés en appendice.

Nous avons discuté de la spécificité des formules histo-pathologiques. Si le gonflement cellulaire est effectivement rare et ne traduit que le premier stade d'une dégénérescence rétrograde, il est, par contre, très particulier ici, du fait de sa localisation fronto-temporale et de son absence dans les régions habituellement épargnées par l'atrophie.

Les observations de Maladie de Pick avec plaques séniles sont très contestables, soit que ces lésions restent très rares et contingentes, non associées à des D.N.F., et se retrouvant le plus souvent chez des sujets très âgés; soit, au contraire, que très nombreuses, elles fassent envisager la possibilité d'une Maladie d'Alzheimer avec atrophie circonscrite.

Les observations avec atteinte de la partie postérieure de T1, des régions occipitales, les formes avec atrophie isolée du lobe pariétal sont également très critiquables. Dans certains de ces cas, l'atrophie de ces régions n'apparaît pas avec évidence; dans ceux où elle est nette, elle semble relever de processus autres, en particulier, de la Maladie d'Alzheimer.

A ce propos, 10 cas de cette affection avec atrophie circonscrite, retrouvés dans la littérature et un cas personnel, ont été résumés, afin de montrer le caractère très différent de l'atrophie et des signes cliniques dans ces cas, malgré certains aspects trompeurs.

Cette discussion, nous a amené à classer les cas de la littérature en 185 cas authentiques ou vraisemblables de Maladie de Pick, 31 cas

d'atrophie circonscrite relevant vraisemblablement de processus d'autre nature, 2 cas de formes mixtes Pick-Alzheimer (cas de BERLIN), et 10 cas de Maladie d'Alzheimer avec atrophie circonscrite rapportées comme telles par leurs auteurs et souvent citées par certains comme aspects inhabituels de Maladie de Pick.

Dans la quatrième partie de notre travail, nous avons à partir de ces 185 cas et de nos 7 cas vérifiés tenté de dégager les aspects anatomo-cliniques les plus habituellement rencontrés.

Anatomiquement, l'atrophie fronto-temporale est la plus fréquente. L'atteinte pariétale qui lui est associée dans 56 cas n'existe jamais isolément et n'est pas retrouvée dans les formes temporales pures de la maladie. L'atteinte de l'insula est également très rare dans les formes temporales. L'atrophie de la corne d'Ammon assez fréquente est signalée dans 82 cas.

Histologiquement, le gonflement cellulaire retrouvé dans 110 cas n'existe que dans les zones d'atrophie récente et discrète. La gliose est nette dans tous les cas.

Les noyaux gris sont atteints dans 115 observations et les lésions prédominantes du noyau caudé et de la partie orale du putamen nous ont paru être un aspect très fréquent et des plus spécifiques.

Cliniquement, la Maladie se traduit par une démence simple sans manifestation d'aphasie sensorielle et avec des troubles praxiques discrets et discutables. L'atteinte frontale s'extériorise dans le comportement des sujets totalement apragmatiques et amimiques dans certains cas, ou au contraire euphoriques, agités avec une note de puérilisme évoquant la moria dans d'autres. La boulimie, l'inconscience du trouble morbide, les troubles marqués de l'attention, le caractère stéréotypé du langage et des propos; le mutisme terminal nous ont paru les traits cliniques les plus fréquents.

L'électroencéphalogramme reste peu perturbé et, ce fait, nous a semblé être partiellement opposable à certains de nos cas de Maladie d'Alzheimer.

L'image pneumoencéphalographique est assez spéciale, quant à l'aspect du ventricule latéral dont la dilatation reste limitée aux cornes frontales et temporales. Cet aspect nous a semblé très différent de la dilatation ventriculaire globale de la Maladie d'Alzheimer. Les images d'atrophie corticale nous ont paru être de peu de valeur sur les clichés habituels. Elles sont de plus grand intérêt lorsqu'elles sont retrouvées par la technique de l'encéphalographie fractionnée.

Au point de vue étiologique, si des cas très précoces, avant l'âge de trente ans, ont pu être signalés, la majorité des cas se situe entre quarante-cinq et soixante-cinq ans. Une certaine prédisposition pour le sexe féminin est à retenir (107 cas sur 192).

Une hérédité similaire est retrouvée dans 29 cas, tandis que dans 27 autres, une hérédité neuro-psychiatrique était notée.

Dans 30 cas, des circonstances étiologiques diverses ont pu être signalées, elles ne semblent avoir qu'une valeur d'appoint.

Enfin, sous l'angle pathogénique, aucun fait n'emporte la conviction. Toutefois, l'éventualité d'une affection hérédo-dégénérative systématisée, dont l'origine est périphérique pour SPATZ, semble l'hypothèse la plus vraisemblable.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DELAY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ABELY (X.), DESCLAUX (P.), NAUDASCHER (J.), SUTTEL (R.). — Maladie d'Alzheimer avec atrophie frontale prédominante. (*Ann. Méd. Psychol.*, 1945, 103, T. 1, n° 2, pp. 151-157.)
- ABELY (X.), LEROY, SUTTEL. — Un cas de Maladie de Pick. (*Ann. Méd. Psychol.*, 1944, 102, T. 2, n° 1, pp. 34-36.)
- ABELY (X.). — Diagnostic de la Maladie de Pick et de la Maladie d'Alzheimer. (*1er Congrès International de Psychiatrie*, Paris, 1950. Comptes rendus, T. 2, pp. 324-327. Herman, édit., Paris.)
- AJURRIAGUERRA (J. de), HECAEN (H.), GARCIA-BADARACCO (J.). — Démences pré-séniles (Maladie d'Alzheimer et de Pick). (*Encyclopédie Médico-chirurgicale-Psychiatrie*, T. 2, fasc. 37.530 C 10, 1955).
- AKELAITIS (A.J.). — Atrophy of basal ganglia in Pick's disease. A clinico-pathological study. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1944, 51, T. 1, pp. 27-34.)
- ALLIEZ (J.). — Démences primitives de l'âge moyen. (*Marseille Méd.*, 1955, 92, 3, pp. 148-158.)
- ALTMAN (E.). — Ueber die umschriebene Gehirnatrophie des späteren Alters. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1923, 83, pp. 610-643.)
- ALZHEIMER (A.). — Ueber eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. (*All. Z. Psychiat.*, 1907, 64, pp. 146-148.)
- Ueber eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1910-1911, 4, pp. 356-385.)
- ANGELO (C. d'). — Di una speciale alterazione della cellule nervose nella malattia di Pick. (*Lav. neuropsichiat.*, 1947, 1, vol. 2, n° 1, pp. 135-139.)
- ANGLADE (D.). — Les territoires intellectuels du cerveau. (*Encéphale*, 1921, 16, n° 8, pp. 423-437.)
- AUSTREGESILLO (A.). — Umschriebene Picksche Gehirnatrophie. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1933, 143, pp. 627-634.)
- BACH (K. von). — Ueber anatomische befunde bei 30 Fallen von systematischer Atrophie der Grosshirnrinde (Pickscher Krankheit) mit besonderer Berücksichtigung der Stammganglien und der langen absteigenden Leitungsbahnen. Eine vorläufige Mitteilung. (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1941, 114, 1, pp. 68-70.)

- Klinische und pathologisch-anatomische studien an 30 Fällen systematischer umschriebener Atrophie der Grosshirnrinde (Pick'scher Krankheit). (*Annales Academiae Scientiarum Fennicae*, Helsinki, 1946. Kirjapaino oy. Sana, édit., 132 pages, 34 figures.)
- BAONVILLE (H.), LEY (J.), TITECA (J.). — Maladie de Pick et Maladie d'Alzheimer (Présentation de malades). (*J. belge Neurol. Psychiat.*, 1935, 35, 8, pp. 441-452.)
- BARUK (H.), MUNAGED (M.). — Les troubles mentaux de la Maladie de Paget. Association de la Maladie osseuse de Paget à l'atrophie cérébrale de Pick et à un gliome cérébral. (*Ann. méd.-psychol.*, 1949, 107, T. II, n° 3, pp. 323-325.)
- BEAUSSART (M.). — La Maladie de Pick. Contribution à son étude électroencéphalographique. (*Thèse*, Lille, 1953, dactyl., 61 p.).
- BECKER (E.). — Klinische und anatomische Beiträge zur Pick'schen Krankheit. (*Msschr. Psychiat. Neurol.*, 1936, 92, pp. 107-121.)
- Genetische und Klinisch Fragen bei Pick'scher Krankheit. (Mitteilung eines diskordanten eineägen Zwillingspares). (*Nervenartz*, 1948, 19, pp. 355-364.)
- BENEDEK (L.), LEHOCZKY (T.). — The clinical recognition of Pick's disease : report of three cases. (*Brain*, 1939, 62, pp. 104-122.)
- BERLIN (L.). — Presenile sclerosis (Alzheimer's disease) with features resembling Pick's disease. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1949, 61, 4, pp. 369-384.)
- BERTRAND (I.), KOFFAS (D.). — Cas d'idiotie mongolienne avec nombreuses plaques séniles et concrétions calcaires pallidales. (*Rev. Neurol.*, Paris, 1946, 78, pp. 338-345.)
- BIELSCHOWSKY (M.). — Cité d'après MARCHAND : Maladies mentales, 1939, p. 264.
- BINGEL (A.). — Ueber die Pick'sche Atrophie. (*Zbl. ges. Neurol. Psychiat.*, 1932, 63, pp. 830-831.)
- BINI (L.). — La biopsia cerebrale nelle demenze da atrofia cerebrale dell'età presenile. (*Lav. neuropsichiat.*, 1947, 1, n° 1, pp. 38-49.)
- Le demenze presenile. Rome, 1948. Edizione italiana, 194 pages, 105 figures.
- BINI (L.), SASSAROLI (S.). — La pneumoencefalographia subdurale nella atrofie cerebrale. (*Radiologia*, Roma, 1947, 7, p. 96, cité d'après BINI, 1948.)
- BOGAERT (L. Van). — Syndrome extrapyramidal au cours d'une maladie de Pick. (*J. Belge Neurol. Psychiat.*, 1934, 34, 5, pp. 315-320.)
- Les inclusions argentophiles dans l'encéphalite chronique. (*J. belge Neurol. Psychiat.*, 1935, 35, 11, pp. 644-645.)
- L'atrophie circonscrite corticale essentielle d'A. Pick. (*Traité de Médecine*, Masson, édit., Paris, 1949, T. XVI, pp. 211-215.)

- BOGAERT (L. Van), BERTRAND (I.). — Pathologic changes of senile type in Charcot's disease. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, 1926, 16, 3, pp. 263-284.)
- Une variété d'atrophie olivo-pontine à évolution subaiguë avec troubles démentiels. (*Rev. Neurol.*, Paris, 1929, T. 1, 2, pp. 165-178.)
- BOGAERT (L. Van), MAERE (M.), de SMEDT (E.). — Sur les formes familiales précoces de la Maladie d'Alzheimer. (*M Schr. Psychiat. Neurol.*, 1940, 102, pp. 249-301.)
- BONFIGLIO (F.). — Circa la diagnosi clinica dell'atrofia cerebrale circoscritta di Pick e della malattia di Alzheimer-Perusini (con presentazione di tre malate). (*Boll. Accad. med. Roma*, 1926, 52, pp. 214-229.) (Citè d'après CARON et Van MANSVELT.)
- Clinica ed anatomia patologica dell'atrofia circoscritta del cervello. (*Riv. sper. Freniat.*, 1937, 15, pp. 585-611.)
- Die umschriebene Atrophie der Basalganglien. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1938, 160, pp. 306-333.)
- L'istopatologia delle psicosi dell'età senile e presenile. Atti del primo congresso internazionale di istopatologia del sistema nervoso, Rome, 1952, vol. 2, pp. 297-311.)
- BONNET (Mme H.), BONNET (H.), COURJON (J.). — L'aspect électroencéphalographique des atrophies cérébrales. (*Rev. Neurol.*, Paris, 1952, 87, 5, pp. 470-474.)
- BOUMAN (K.-H.). — Einige Bemerkungen zur Pickschen Krankheit. *Comptes rendus du Congrès International de Neurologie*, Berne, 1931, pp. 161-163.
- Over een geval van primaire parenchymateuse schorsatrofie. (*Ned. T. Geneesk.*, 1931, 75, 4, pp. 5350-5354.)
- BOUMAN (L.). — Demonstratie van een geval van lobaire atrophie. (*Ned. T. Geneesk.*, 1921, 65, 2 a, pp. 1516-1519.)
- BOUTON (S.-M.). — Pick's disease : clinicopathologic case reports. (*J. nerv. ment. Dis.*, 1940, 91, 1, pp. 9-30.)
- BRAUNMÜHL (A. von). — Zur Histopathologie der umschriebenen Grosshirnrindenatrophie (Picksche Krankheit). (*Virchows Arch. path. Anat.*, 1928, 270, pp. 448-486.)
- Picksche Krankheit ; in BUMKE (O.), *Handbuch des Geisteskrankheiten*, Berlin, J. Springer, 1930, Band 11 Spezieller teil 7, pp. 673-715.
- Ueber Stammganglienveränderungen bei Pickscher Krankheit. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1930, 124, pp. 214-221.)
- Picksche Krankheit und amyotrophische Lateralsklerose. (*Allg. Z. Psychiat.*, 1932, 96, pp. 364-366.)
- BRAUNMÜHL (A. von), LEONHARD (K.). — Ueber ein schwesternpaar mit Pickscher Krankheit. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1934, 150, pp. 209-241.)

- BUCHANAN (A.B.), OBERHOLT (L.C.), NEUBUERGER (K.T.). — Parenchymatous cortical cerebellar atrophy associated with Pick's disease. (*J. Neuropath.*, 1947, 6, 2, pp. 152-165.)
- BURGER-PRINZ (H.). — Klinik des Beginns der Pickschen Atrophie. (*Dtsch. Med. Wschr.*, 1933, 59, 15, p. 594. (Ref. *Leipzig Medizinische Gesellschaft*, 7 février 1933.)
- CARDONA (F.). — Sulla atrofia cerebrale circoscritta di Pick. (*Riv. Pathol. nerv. ment.*, 1946, 67, pp. 70-87.)
- CARON (M.). — Etude clinique de la Maladie de Pick. (Thèse, Paris, 1934, n° 113, Vigot, édit., 250 p., 4 fig., 1 tableau.)
- CARP (E.A.D.E.). — Over de circumscripte hersenatrofie van Pick. (*Ned. Maandschr. Geneesk.*, 1931, 17, pp. 687-702 (cité d'après Van MANSVELT, Thèse, Utrecht, 1954.)
- CHAILLOL (V.). — L'atrofia circoscritta del cervello (Malattia di Pick.) (*Riv. sper. Freniat.*, 1937, 61, 3, pp. 555-585.)
- CHODOFF (P.), SIMON (A.), FREMAN (W.). — Pneumoencéphalographic diagnosis in the presenile dementias. (*Amer. J. Roentgenol.*, 1948, 59, 3, pp. 311-317.)
- CLAUDE (H.), CUEL (J.). — Contribution à l'étude des démences préséniles. (*Encéphale*, 1939, 34, T. 1, 5, pp. 243-260.)
- CLAUDE (H.), LHERMITTE (J.). — De certains états psychopathiques des vieillards liés à la sclérose et à l'atrophie du cortex cérébral. (*Encéphale*, 1910, 5, T. 2, 9, pp. 177-211.)
- COURJON (J.), BONNET (H.), BONNET (Mme H.). — Traduction E.E.G. de 40 cas d'atrophies cérébrales étendues. (*Rev. Neurol.*, Paris, 1950, 83, 6, pp. 618-622.)
- CREZEE (P.). — De ziekte van Pick verergerd door trauma capitis. (*Ned. T. Geneesk.*, 1949, 93, T. 3, pp. 2871-2877.)
- CRITCHLEY (M.). — Discussion on the mental and physical symptoms of the presenile dementia. (*Proc. roy. Soc. Med.*, 1933, 26, Part. 2, pp. 1077-1080.)
- Discussion on the presenile dementias : symptomatology, pathology and differential diagnosis. (*Proc. roy. Soc. Med.*, 1938, 31, Part. 2, pp. 1447-1450.)
- CUEL (J.). — La Maladie d'Alzheimer. (Thèse, Paris, 1924, Jouve, édit., 90 pages, 2 planches.)
- Place nosographique de certaines démences préséniles. (*Evolut. Psychiat.*, 1948, fasc. 2, pp. 57-73.)
- DAVISON (Ch.). — Circumscribed cortical atrophy in the presenile psychosis. (*Amer. J. Psychiat.*, 1938, 94, 4, pp. 801-818.)
- DEJERINE (J.), SÉRIEUX (P.). — Un cas de surdité verbale pure terminée par aphasie sensorielle suivie d'autopsie. (*C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1897, 49, pp. 1074-1077.)

- DELAY (J.). — Les dissolutions de la mémoire. Paris, 1950. Presses Universitaires de France, pp. 21-22.
- DELAY (J.), BRION (S.), GARCIA-BADARACCO (J.). — Le diagnostic différentiel des Maladies de Pick et d'Alzheimer (A propos de 12 observations anatomo-cliniques). (*Encéphale*, 1955, 44, 5, pp. 454-499.)
- DELAY (J.), BRION (S.), SADOUN (R.). — Lésions anatomiques de la Maladie de Pick à la phase préatrophique. (*Rev. Neurol.*, Paris, 1954, 91, 2, pp. 81-91.)
- DELAY (J.), CUEL (J.). — Etude anatomo-clinique d'une dissolution de la mémoire avec aphasia amnésique de Pitres. (*Rev. Neurol.*, Paris, 1943, 75, 9/10, p. 245.)
- DELAY (J.), DESCLAUX (P.). — L'encéphalographie dans les démences dégénératives (Encéphaloses). (*Rev. Neurol.*, Paris, 1945, 77, 7/8, pp. 212-214.)
- L'encéphalographie dans les démences. Sa valeur pronostique. (*Ann. Méd. Psychol.*, 1945, 103, T. 2, 1, pp. 97-100.)
- DELAY (J.), DESCLAUX (P.), PERRIN (J.), BUVAT (J.F.). — Démence atrophique familiale. Aspects encéphalographiques analogues des deux collatéraux. (*Rev. Neurol.*, Paris, 1945, 77, 3/4, pp. 85-89.)
- DELAY (J.), MAILLARD (J.), BOITELLE (G.). — Démence de l'adulte. Constatations encéphalographiques. (*Ann. Méd. Psychol.*, 1945, 103, T. 1, 5, pp. 433-437.)
- DELAY (J.), NEVEU (P.), DESCLAUX (P.). — Les dissolutions du langage dans la Maladie de Pick. Diagnostic de l'atrophie cérébrale par l'encéphalographie et la ventriculographie. (*Rev. Neurol.*, Paris, 1944, 76, 1/2, pp. 37-38.)
- Analyse des troubles du langage dans un cas de Maladie de Pick. (*Ann. Méd. Psychol.*, 1944, 102, T. 1, 3, pp. 273-276.)
- Démence aphaso-agnosio-apraxique. Apraxie à prédominance pariéto-occipitale bilatérale relevée par la pneumoencéphalographie. (*Ann. Méd. Psychol.*, 1944, 102, T. 2, 1, pp. 43-46.)
- La forme pariéto-occipitale de la Maladie de Pick. (*Rev. Neurol.*, Paris, 1944, 76, 9/10, pp. 264-265.)
- DELAY (J.), NEVEU (P.), LERIQUE (A.), DESCLAUX (P.). — Sur quelques résultats concordants de la pneumoencéphalographie et de l'E.E.G. dans le diagnostic des atrophies cérébrales. (*Rev. Neurol.*, Paris, 1944, 76, 9/10, pp. 263-264.)
- DELAY (J.), SIZARET (P.). — Les lésions méningées dans les démences atrophiques (à propos d'un cas particulier). (*Encéphale*, 1949, 28, 7, pp. 324-331.)
- DELL (M.B.), SEGGARIO (J.), REETH (P. Ch. Van). — L'E.E.G. dans les atrophies cérébrales. (*Rev. Neurol.*, Paris, 1952, 87, 5, p. 470.)
- DELMAR (A.), MOSOVICH (A.), PEDACE (E.). — Estudio neurologico psiquiatrico y anatomopatologico de la enfermedad de Arnold Pick. (Travail à paraître, cité par DELAY, BRION et GARCIA-BADARACCO, 1955.)
- DEWULF (A.). — Un cas de Maladie de Pick avec des lésions prédominantes dans les noyaux gris de la base du cerveau. (*J. belge Neurol. Psychiat.*, 1935, 35, 9, pp. 508-521.)

- DIVRY (P.). — Maladie de Pick. *Anatomo-pathologie. (J. belge Neurol. Psychiat., 1935, 35, 9, pp. 481-485.)*
- Maladie d'Alzheimer ayant évolué comme une Maladie de Pick. (*J. belge Neurol. Psychiat., 1939, 39, pp. 238-245.*)
- La pathochimie générale et cellulaire des processus séniles et préséniles. (Atti del primo congresso internazionale di istopatologia del sistema nervoso. Rome, 1952, volume 2, pp. 313-345.)
- DIVRY (P.), LEY (J.), TITECA (J.). — Maladie d'Alzheimer avec atrophie frontale prédominante. (*J. belge Neurol. Psychiat., 1935, 35, 9, pp. 495-507.*)
- DIVRY (P.), TITECA (J.), VERMEYLEN (G.). — Atrophie de Pick. Examen anatomo-pathologique. (*J. belge Neurol. Psychiat., 1935, 35, 9, pp. 486-494.*)
- DUBRUILLÉ (H.). — Essai sur la Maladie d'Alzheimer. (*Thèse, Lille, 1924, n° 11, Leblanc, édit., 63 pages, 5 figures.*)
- EIDEN (H.F.), LECHNER (H.). — Ueber Psychotische Zustandsbilder bei der Pickschen und Alzheimerschen Krankheit. (*Arch. Psychiat. Nervenkr., 1950, 184, pp. 393-412.*)
- EITINGER (L.). — Presenile dementia (Alzheimer's and Pick's disease). (*Acta psychiat. (Kbh), 1954, 29, pp. 411-421.*)
- ERDELYI (J.). — Die encephalographische diagnose der Pickschen atrophie; Erfahrungen mit der Füllung des Subarachnoidealraumes. (*Fortschr. Röntgenstr., 1938, 58, 2, pp. 116-121.*)
- ESSEN-MOLLER (E.). — A family with Alzheimer's disease. (*Acta psychiat. (Kbh), 1946, 21, pp. 233-244.*)
- FATTOVICH (G.). — Sulla Malattia di Alzheimer-Perusini a carattere eredo-familiare. (*Rass. Studi psychiat., 1952, 41, pp. 895-909.*)
- FERRARO (A.), JERVIS (G.A.). — Pick's disease. Clinical and pathological considerations. (*J. nerv. ment. dis., 1935, 82, 1, pp. 68-73.*)
- Pick's disease. Clinicopathologic study with report of two cases. (*Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 1936, 36, 4, pp. 739-767.*)
- Clinicopathologic study of case of Pick's disease. (*Psychiat. Quart., 1940, 14, pp. 17-34.*)
- FISHER (M.). — Atti del primo congresso internazionale di istopatologia del sistema nervoso. Rome, 1952, volume 2, pp. 463-467.
- FISCHER (O.). — Die presbyophrone Demenz, deren anatomische Grundlage und Klinische Abgrenzung. (*Z. ges. Neurol. Psychiat., 1910, 3, pp. 371-471.*)
- Der spongiöse Rindenschwund, ein besonderer Destruktionprozess der Hirnrinde. (*Z. ges. Neurol. Psychiat., 1911, 7, pp. 1-33.*)
- FLUGEL (F.-E.). — Die Encephalographic als neurologische untersuchungsmethode. *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk., 1932, 44, pp. 327-433.*

- FRACASSI (T.). — Atrofia de Pick y enfermedad de Alzheimer. Consideraciones diagnosticas, encephalograficas y fisiopatologicas a proposito de 4 observaciones clinicas. (*Rev. argent. Neurol. Psiquiat.* 1939, 4, 1/2, pp. 36-51.)
- FRETS (G.P.). — De linkzijdige atrophie van Pick. (*Ned. T. Geneesk.*, 1933, 77, T. 3, pp. 4261-4264.)
- Een geval van atrophie van beide voorhoofdskwabben der hersemen. (*Ned. T. Geneesk.*, 1934, 78, T. 3, pp. 3476-3477.)
- FRIEDRICH (C.). — Pathologisch-anatomischer Nachweis des Vorkommens der Picksen Krankheit in 2 Generationem. Zugleich ein Beitrag zur atypischen Lokalisation des Krankheitsprozesses. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1940, 170, pp. 311-330.)
- FROMENTY (L.). — L'encéphalographie dans la Maladie de Pick. (*Ann. Med. Psychol.*, 1939, 97, T. 2, 1, pp. 64-71.)
- GALLAIS (P.), RAINAUT (J.). — Etude clinique, biologique, électrique, de deux démences atrophiques préséniles, d'étiologie tropicale vraisemblable. (*Méd. trop.*, 1954, 14, 3, pp. 271-285.)
- GANS (A.). — Betrachtungen über Art und Ausbreitung des krankhaften Prozesses in einem Fall von Pickscher Atrophie des Stirnhirns. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1923, 80, pp. 10-28.)
- Zwei Fälle von Pickscher Atrophie des Stirnhirns. (*Zbl. ges. Neurol. Psychiat.*, 1923, 33, pp. 516-517.)
- De ziekelijke ouderdomsschrimpeling der voorhoofdskwabben. (*Ned. T. Geneesk.*, 1924, 68, T. 2b, 17, pp. 2084-2100.)
- GARRONNE (G.). — Examens endocriniens dans les différentes démences. (*Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.*, 1954, 74, 1/2, pp. 166-178.)
- GILJAROWSKY (W.). — Zur Pathologie der Rückentwicklungsprozesse. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.* 1932, 139, pp. 509-543.)
- GLEES (P.), GRIFFITH (H.B.). — Bilateral destruction of the Hippocampus (cornu ammonis) in a case of dementia. (*M Schr. Psychiat. Neurol.*, 1952, 123, 4/5, pp. 193-204.)
- GOLDSTEIN (K.), KATZ (S.E.). — The psychopathology of Pick's disease. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1937, 38, 3, pp. 473-490.)
- GORDON (A.). — Pick's (or Alzheimer's) disease. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1935, 34, 1, pp. 214-215.)
- Pick's disease with report of case and some differential points. (*Med. Tms*, New-York, 1935, 63, 3, 80-81.)
- GRASSE (J.). — Ueber einem atypischer Fall von Pickscher Krankheit mit Echolalie und Palilalie. (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1934, 102, pp. 689-705.)
- GREWEL (F.). — Psychopathological analysis of a case of Pick's disease. Amsterdam, 1955, Van Rossen, édit., 106 pages.
- GROSCH (H.). — Klinisch-hirnpathologische studien bei der Alzheimerschen und Pickschen Krankheit. (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1947, 179, pp. 568-598.)

- GRUNTHAL (E.). — Die erworbenen verblödungen. Klinik und anatomie. (*Fortschr. Neurol.*, 1929, 1, pp. 235-244; 1932, 4, pp. 306-320; 1935, 7, pp. 241-252.)
- GRUNTHAL (E.). — Ueber ein Bruderpaar mit Pickscher Krankheit. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1930, 129, pp. 350-375.)
- Die präsenilen und senilen Erkrankungen des Gehirnes und des Rückenmarkes. In BUMKE (O.) et FOERSTER (O.), (*Handbuch der Neurologie*, 1936, Bnd. 11, Spezielle Neurologie 3, pp. 466-509.)
- Ueber das Klinische Bild nach umschriebenem beiderseitigem Ausfall der Ammonshornrinde. Ein Beitrag zur Kenntnis der Funktion des Ammonshorns. (*M Schr. Psychiat. Neurol.*, 1947, 113, 1, pp. 1-16.)
- GRUNTHAL (E.), WENGER (O.). — Ergänzende Untersuchungen und Bemerkungen zu der Arbeit : nachweis von Erblindheit bei der Alzheimerschen Krankheit vwx. (*M Schr. Psychiat. Neurol.*, 1940, 102, 5/6, pp. 302-311.)
- GUILLAIN (G.), BERTRAND (I.). — La nécrose atrophique symétrique des circonvolutions pariétales ascendantes et circonvolutions occipitales. Forme anatomo-clinique encéphalique des ischémies nécrotiques symétriques des extrémités. (*Ann. Méd.*, 1932, 31, 1, pp. 35-58.)
- Distribution architectonique des atrophies cérébrales dans deux cas de Maladie de Pick. (*C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1935, 119, pp. 391-394.)
- GUILLAIN (G.), BERTRAND (I.), MOLLARET (P.). — Dégénérescence pallido-olivaire dans un cas de Maladie de Pick. (*C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1934, 117, T. 3, pp. 342-343.)
- Considérations anatomo-cliniques sur un cas de Maladie de Pick. (*Ann. Méd.*, 1934, 36, 4, pp. 249-274.)
- GUIRAUD (P.). — Analyse du symptôme de stéréotypie. (*Encéphale*, 1936, 31, 4, pp. 229-270.)
- Démences génératives (Maladie de Pick - Maladie d'Alzheimer). In (*Psychiatrie clinique*, Paris, 1956, Le François., édit., pp. 533-550.)
- GUIRAUD (P.), BONNAFOUS-SÉRIEUX (Mme). — Maladie de Pick au début et remarques sur les itérations verbales et graphiques. (*Ann. méd.-psychol.*, 1935, 93, T. 2, 4, pp. 597-605.)
- GUIRAUD (P.), CANNU (Y.). — Syndrome démentiel présénile avec atteinte du L.C.R. (*Ann. méd.-psychol.*, 1930, 88, T. 1, 3, pp. 242-248.)
- GUIRAUD (P.), CARON (M.). — Syndrome démentiel présénile avec écholalie (Parenté avec les syndromes pseudo-bulbaires et catatoniques). (*Ann. méd.-psychol.*, 1931, 89, T. 1, 2, pp. 160-165.)
- Maladie de Pick (Présentation de pièces anatomiques). (*Ann. Méd. Psychol.*, 1934, 92, T. 1, pp. 234-236.)
- GUIRAUD (P.), EY (H.). — Diagnostic clinique et examen anatomique d'un cas de Maladie de Pick. (*Ann. méd.-psychol.*, 1936, 94, T. 2, 5, pp. 823-831.)

- GUIRAUD (P.), EY (H.), CORNAVIN (J.). — Maladie de Pick à localisation frontale prédominante et à participation occipitale. (*Ann. méd. psychol.*, 1949, 107, T. 2, 2, pp. 200-203.)
- GULLOTA (S.), LEUSSER (M.). — Contributo anatomo-clinica alla conoscenza della malattia di Pick. (*Riv. sper. Freniat.*, 1935, 59, pp. 33-82.)
- HAMELINCK. — Un cas de Maladie de Pick. (*J. belge Neurol. Psychiat.*, 1933, 33, 1, pp. 94-100.)
- HARTMANN (K.). — Ueber thalamusveränderungen bei der Pickschen Krankheit. (*M Schr. Psychiat. Neurol.*, 1943, 107, pp. 165-179.)
- HASCOVEC (V.). — Pískova choroba. (*Rev. tchèque Neurol. Psychiat.*, 1934, 31, 2/3, pp. 42-72. *Analys. in Ann. méd.-psychol.*, 1935, 93, T. 1, 3, p. 534.)
- HASSIN (G.B.), LEVITIN (D.). — Pick's disease. Clinico pathologic study and report of a case. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1940, 45, 5, pp. 814-833.)
- HEGLIN (K.). — Ueber einen fall von isolierter linksseitiger Ammonshorn-erweichung bei präseniler Demenz. (*M Schr. Psychiat. Neurol.*, 1953, 125, 3, pp. 170-186.)
- HEIDE (C. Van der). — Klinisch-Anatomische studie over Picksche ziekte. (Amsterdam, 1934, Van Campen, édit., 144 pages, 49 figures, 3 planches.)
- HILL (D.). — E.E.G. abnormality as evidence of intellectual deterioration. (In *Electroencephalography*, Londres, 1950, Macdonald, édit., pp. 360-361.)
- HOEDEMACHER (D.), MATTHEWS (R.). — Pick's disease : a preliminary report. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1932, 28, 6, pp. 1449-1451.)
- HOLLANDE (C.). — Incertitudes relatives à la distinction des Maladies de Pick et d'Alzheimer. (*Thèse*, Paris, n° 702, 1953, dact., 63 pages.)
- HORN (L.), STENGEL (E.). — Zur Klinik und Pathologie der Pickschen atrophie. Ueber die nosologisch Stellung der « Pickschen Krankheit ». (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1930, 128, pp. 673-701.)
- HUSSEN (Th. Van). — Ueber einen Fall von Pickscher Krankheit. (*Allg. Z. Psychiat.*, 1934, 101, pp. 381-396.)
- JAKOB (C.). — La dementia progressiva. Un analisis neurologico de la enfermedad de Pick. (*Rev. neurol.*, Buenos-Aires, 1946, 11, 2, pp. 81-94.)
- JAKOB (C.), PEDACE (E.), COPELLO (A.R.). — La histopatologia de la enfermedad de Pick frente a otros procesos mentales de involucion. (*Rev. neurol.*, Buenos-Aires, 1948, 13, 1/2, pp. 1-9.)
- JAKOB (C.), ESTEVES BALADOS (L.). — Encefalosis progressiva simetrica fronto-caudal (una forma non descripta de la enfermedad de Pick atipica combinada. (*Bol. Acad. nac. Med.*, Buenos-Aires; 1944, 1, pp. 11-28.)
- JAKOB (C.), MONTANARO (J.C.). — Encefaloescclerosis lobar Birolandica primitiva. (*Rev. Oto-neuro. oftalm. Ciruj. neuro*, 1928, 4, 6; cité d'après MOYANO, 1932; analyse in *Zbl. ges. Neurol.*, 1929, 51, pp. 752-753.)

- JANSEN (Jan). — Ueber anatomische Veränderungen bei der Pickschen Krankheit. (*Acta psychiat.*, (Kbh.), 1938, 13, pp. 631-648.)
- JERVIS (G.A.), SOLTZ (S.E.). — Alzheimer's disease. The so-called juvenile type. (*Amer. J. Psychiat.*, 1936, 93, 1, pp. 39-56.)
- JOSEPHY (H.). — Pick's disease. (*Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago), 1953, 69, 5, pp. 636-637.)
- KAHN (E.). — Demonstration präséniler verblödungs prozesse. (*Zbl. ges. Neurol. Psychiat.*, 1925, 40, 11/12, pp. 733-735.)
- KAHN (E.), THOMPSON (L.J.). — Concerning Pick's disease. (*Amer. J. Psychiat.*, 1934, 13, 5, pp. 937-946.)
- KAPLINSKY (M.S.). — Zur Frage der Herdatrophien des Gehirns. (Pick'sche Krankheit). (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1929, 118, pp. 670-684.)
- KIENNER WILSON (S.A.). — Pick's cerebral atrophy. (*In Neurology*, 2 ed. London, 1954, Butterworth et C^o, édit., pp. 1048-1054.)
- KISSEL (P.), ARNOULD (G.). — Atrophies et scléroses cérébrales tardives. (*Encyclopédie médico-chirurgicale*, 1955. (*Neurologie*, T. II, fascicule 17057 D 10, D 50.)
- Syndrome de Pick précoce. Réunion psychiatrique de Strasbourg-Nancy, 27 nov. 1954. Analyse in (*Ann. méd.-psychol.*, 1955, 133, T. 1, 1, p. 292.)
- KLARFELD (L.). — Die Anatomie der Psychosen. (Citée d'après MARCHAND, *Maladies mentales*, 1939, p. 263.)
- KLAGES (W.). — Zur Psychopathologie der Pickschen und Alzheimerschen Krankheit. (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1954, 191, pp. 508-522.)
- KORBSCH (H.). — Pick'sche und Huntingtonsche Krankheit bei geschwistern. (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1933, 100, pp. 326-349.)
- KUFS (H.). — Beitrag zur Histopathologie der Pickschen umschriebenen Grosshirnrindenatrophie. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1927, 108, pp. 786-802.)
- KUHN (R.). — Etude clinique des démences atrophiques. (*Premier Congrès International de Psychiatrie*, Paris, 1950. *Comptes rendus*, T. 2, pp. 281-288.)
- LAFORA (G.-R.). — Valorisation critique des découvertes histopathologiques dans la sénilité. (*Atti del primo congresso internazionale di istopatologia del sistema nervoso*. Rome, 1952, volume 2, pp. 470-517.)
- LAIGNEL-LAVASTINE (M.), DELAY (J.), MIGNOT (H.). — Sur un cas de presbyophrénie de Wernicke avec éamnésie et aphasie amnésique de Pitres. (*Ann. méd.-psychol.*, 1941, 99, T. 2, 1/2, pp. 52-59.)
- LEMKE (R.). — Ein Beitrag zum Krankheitsbild der Pickschen Atrophie. (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1934, 101, pp. 623-636.)
- LEREBOULLET (J.), PLUVINAGE (R.). — Les atrophies cérébrales. (*Rev. Prat.*, Paris, 1954, 4, 9, pp. 775-791.)
- LERMAN (M.). — L'encéphalographie dans les atrophies cérébrales. (*Thèse*, Paris, 1942, Jouve, édit., 54 pages.)

- LEUCHTENBERG (P.). — Ein klinischer Fall von Alzheimerscher Krankheit mit « akzentuierter » Atrophie der Parieto-occipital region. (*Allg. Z. Psychiat.*, 1942, 121, 1/2, pp. 97-123.)
- LEVIN (S.), GREENBLATT (M.). — Electroencephalogram in cases with cortical atrophy and ventricular dilatation. (*Amer. J. Psychiat.*, 1948, 105, 3, pp. 220-223.)
- LEY (J.). — Symptomatologie de la maladie de Pick. (*J. Belge Neurol. Psychiat.*, 1935, 35, 8, pp. 425-440.)
- LEY (J.), TITECA (J.), DIVRY (P.), MOREAU (M.). — Atrophie de Pick. Etude anatomo-clinique. (*J. belge Neurol. Psychiat.*, 1934, 34, 5, pp. 285-314.)
- LHERMITTE (J.). — Le lobe frontal. Données expérimentales, anatomo-cliniques et psychopathologiques. (*Encéphale*, 1929, 24, 1, pp. 86-118.)
- LHERMITTE (J.), TRELLES (J.O.). — Sur l'apraxie pure constructive. Les troubles de la pensée spatiale et de la somatognosie dans l'apraxie. (*Encéphale*, 1933, 28, 6, pp. 413-444.)
- LIEBERS (M.). — Zur Klinik und Histopathologie der Pickschen Hirnatrophie. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1931, 135, pp. 131-142.)
- Alzheimersche Krankheit mit Pickscher Atrophie der Parieto-occipitallappen. (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1933, 100, pp. 101-110.)
- Alzheimersche Krankheit mit Pickscher Atrophie der Stirnlappen. (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1939, 109, pp. 363-370.)
- LIEBERT (E.), WEIL (A.). — Histopathologic changes in brain following injections of metrazol. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1939, 42, 4, pp. 690-699.)
- LIEPMANN (H.). — Ein fall von Echolalie (Beitrag zur lehre von den localisirten atrophien). (*Neurol. Zbl.*, 1900, 9, pp. 389-399.)
- LINDGREN (E.). — Encephalography in cerebral atrophy. (*Acta radiol.* (Stockh.), 1951, 35, 4, pp. 277-291.)
- LOWENBERG (M.D.), ARBOR (A.M.). — Pick's disease. A clinico-pathologic contribution. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1936, 36, pp. 768-789.)
- LOWENBERG (M.D.), BOYD (D.A.), SALON (D.D.). — Occurence of Pick's disease in early adult years. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1939, 41, 5, pp. 1004-1020.)
- LOWENBERG (M.D.), WAGGONER (R.W.). Familial organic psychosis (Alzheimer's type). (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1934, 31, pp. 737-754.)
- LUA (M.). — Zur Pathologie der Pickschen Krankheit. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1930, 128, pp. 281-289.)
- LUERS (Th.). — Ueber den Verfall der Sprache bei der Pickschen Krankheit (umschriebene Atrophie der Grosshirnrinde). (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1947, 179, 1/2, pp. 94-131.)
- Ueber die familiäre juvenile form der Alzheimerschen Krankheit mit neurologischen Herderscheinungen. (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1947, 179, 1/2, pp. 132-145.)

- Ueber fronto-thalamische Syndrome bei der Pickschen Krankheit. (*Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1950, 164, 2, pp. 179-198.)
- MALAMUD (N.), BOYD (D.A.). — Pick's disease with atrophy of the temporal lobes. A clinicopathologic study. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1940, 43, 2, pp. 210-222.)
- MALAMUD (N.), WAGGONER (R.W.). — Genealogic and clinicopathologic study of Pick's disease. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1943, 50, 3, pp. 288-303.)
- MALLISON (R.). — Zur Klinik der Pickschen Atrophie. (*Nervenartz*, 1947, 18, 6, pp. 247-256.)
- MANSVELT (J. Van). — Pick's disease. A syndrome of lobar cerebral atrophy, its clinico-anatomical and histopathological types. (*Thèse*, Utrecht, 1954, Van der Loeff, édit., Enschede, 312 pages, 45 figures, 13 planches.)
- MARCHAND (L.). — La démence sénile sans athérome cérébral. Ses rapports avec la Maladie d'Alzheimer et la Maladie de Pick. Considérations sur les Encéphaloses. (*Ann. méd.-psychol.*, 1937, 95, T. 1, 5, pp. 689-735.)
- Les Encéphaloses à formes mentales. In (*Maladies mentales*, Paris, 1939, Amédée Legrand, édit., pp. 238-271.)
- De la Maladie d'Alzheimer et de la Maladie de Pick dans leurs rapports avec la démence sénile. (*Médecine*, 1940, 21, 5, pp. 115-120.)
- MARCHAND (L.), ANGLADE (R.), FRETET (J.), ROUGEAN (M.), ROYER (P.). — La Maladie de Pick, la Maladie d'Alzheimer, la démence sénile sans athérome cérébral sont-elles les trois modalités d'un même processus dégénératif. (*Ann. méd.-psychol.*, 1938, 96, T. 2, pp. 249-255.)
- MARCHAND (L.), BESSIÈRE (R.), BONNET (D.). — Maladie de Pick. Atrophie symétrique considérable des lobes temporaux. (*Ann. méd.-psychol.*, 1953, 111, T. 2, 5, pp. 653-656.)
- MARCHAND (L.), BESSIÈRE (R.), LELION (R.), MARTY (R.). — Un cas de Maladie de Pick. Considérations pathogéniques. (*Ann. méd.-psychol.*, 1955, 113, T. 1, 2, pp. 232-236.)
- MARCHAND (L.), DAUMEZON (G.), ROPERT (R.). — Un cas de Maladie d'Alzheimer. (*Ann. méd.-psychol.*, 1953, 111, T. 1, 3, pp. 331-334.)
- MARCHAND (L.), DEMAY (G.), NAUDASCHER (J.). — A propos de deux cas de démences dites préséniles. (*Ann. méd.-psychol.*, 1940, 98, T. 1, 1, pp. 40-48.)
- MARCHAND (L.), KŒCHLIN (P.), CHAIGNEAU (H.), DEVERBIZIER (J.). — Une forme familiale et précoce de la Maladie de Pick. (*Ann. méd.-psychol.*, 1953, 111, T. 1, 4, pp. 497-501.)
- MARCHAND (L.), RONDEPIERRE (J.), HIVERT (P.). — Maladie d'Alzheimer et artériosclérose cérébrale associées. (*Ann. méd.-psychol.*, 1951, 109, T. 2, 2, pp. 198-201.)
- MARCHAND (L.), SIVADON (P.), KŒCHLIN (P.), MISES (Mme J.). — Maladie d'Alzheimer ayant débuté à trente-huit ans. Héritéité chargée. Lésions

- particulièrement intenses du cortex cérébral. (*Ann. méd.-psychol.*, 1954, 112, T. 2, 1, pp. 46-50.)
- MARCUS (H.). — Stirnhirnatrophie. *Hygiea* (Stockh.), 1930, 92, pp. 893-895.)
- MAYA PEREZ (M.). — Etude de la dissolution et des troubles de la régulation au langage dans la maladie de Pick. (*Thèse*, Paris, 1953, n° 970, dact., 32 pages.)
- MEIGNANT (P.). — La Maladie de Pick (atrophie cérébrale circonscrite). (*Presse méd.*, 1932, 69, pp. 1320-1323.)
- MEIGNANT (P.), HACQUARD. — Deux cas cliniques de Maladie de Pick. (*Rev. méd.*, Nancy, 1943, 69, 2, pp. 28-33.)
- MENEMEY (W.H. Mac), WORSTER-DROUGHT (C.), FLIND (J.), WILLIAMS (H.G.). — Familial presenile dementia. Report of case with clinical and pathological features of Alzheimer's disease. (*Journ. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1939, 2, 4, pp. 293-302.)
- MERRIT (H.M.). — Discussion du cas de Nichols et Weigner. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1934, 32, 2, pp. 241-244.)
- MERRIT (H.M.), SPRINGLOVA (M.). — Lissauer's dementia paralytica (a clinical and pathological study). (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1932, 27, 5, pp. 987-1030.)
- MERTENS (H.-G.). — Ueber präsenile hirnatrophische Prozesse. Neuere Forschungsergebnisse und ungeklärte Fragen. I Teil : Picksche Erkrankung. (*Z. für Altersforschung*, 1952, 6, 1, pp. 50-58) ; II Teil : Alzheimersche Erkrankung. (*Ibid.*, 1952, 6, 2, pp. 94-103.)
- MIGNOT (H.). — Etude clinique des démences atrophiques. Problèmes diagnostiques et nosologiques. (*1^{er} Congrès International de Psychiatrie*, Paris, 1950. Comptes rendus, T. 2, pp. 288-306.)
- MINGAZZINI (G.). — On aphasia due to the atrophy of the cerebral convolutions. (*Brain*, 1913-1914, 36, pp. 493-524.)
- MISKOLCZY (D.), CSERMELY (H.). — Ein atypischer Fall von Pickscher demenz. (*Allg. Z. Psychiat.*, 1939, 110, 1/3, pp. 304-315.)
- MOLLARET (P.), DELAY (J.), BURTIN (P.), LEMPERIERE (T.). — Dosage des gamma globulines du L.C.R. des maladies mentales par une méthode immuno-chimique. (*Symposium de la Société Française de Biologie médicale*, Paris, 7-8 février 1956 (A paraître dans l'*Encéphale*, 1956.)
- MOLLARET (P.), MESSIMY (R.). — Atrophie cérébrale progressive à prédominance préfrontale par Maladie de Pick probable. (*Rev. neurol.*, Paris, 1943, 75, 5/6, pp. 113-126.)
- MOYANO (B.). — Histopatología de la esclerosis lobar progresiva y simétrica (Enfermedad de Pick). (*Sem. méd.*, Buenos-Aires, 1931, 38, 52, pp. 1921-1927.)
- Demencias preseniles. I Enfermedad de Alzheimer. II Atrophia de Pick. (*Arch. argent. Neurol.*, 1932, 7, 5, pp. 231-279.)

- Aspectos clinicos de la atrofia de Pick sobre la desintegración de las funciones del lenguaje. (*Neuropsiquiatria*, 1951, 2, pp. 8-35.)
- MUNCH (F.). — Sprachabbau und bedeutungswandel bei einer stirnhirnatrophie (Pick). (*Nervenartz.*, 1952, 23, 11, pp. 401-406.)
- MUTRUX (S.). — Diagnostic différentiel histologique de la Maladie d'Alzheimer et de la démence sénile. (*M Schr. Psychiat. Neurol.*, 1947, 113, pp. 100-117.)
- NEUMANN (M.A.). — Pick's disease. (*J. Neuropath.*, 1949, 8, 3, pp. 255-282.)
- NEUMANN (M.A.), COHN (R.). — Incidence of Alzheimer's disease in a large hospital (Relation to senile psychosis and psychosis with cerebral arteriosclerosis). (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1953, 69, 5, pp. 615-636.)
- NEWTON (R.D.). — The identity of Alzheimer's disease and senile dementia and their relationship to senility. (*J. ment. Sci.*, 1948, 94, pp. 225-249.)
- NICHOLS (I.C.), WEIGNER (W.). — Pick's disease : review of the literature and presentation of case. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1934, 32, 2, pp. 241-244.)
- Pick's disease. A specific type of dementia. (*Brain*, 1938, 61, 3, pp. 237-249.)
- NIEDENTHAL (R.). — Ein Fall von Pickscher Krankheit mit Wahnideen. (*Allg. Z. Psychiat.*, 1934, 101, pp. 111-119.)
- ONARI (K.), SPATZ (H.). — Anatomische Beiträge zur Lehre von der Pickschen umschriebenen grosshirnrindenatrophie (Pickshe Krankheit). (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1926, 101, pp. 470-511.)
- ORLANDO (R.). — Sindrome parietal por esclerosis lobar. (*Arch. argent. Neurol.*, 1933, 9, 5, pp. 134-142.)
- OSTERGAARD (T.). — Atrophia cerebri praesenilis (Description of 8 encephalographed cases with special reference to the differential diagnosis between Pick's and Alzheimer's disease. (*Acta Psychiat. (Kbh.)*, 1945, 20, pp. 285-318.)
- OUTES (D.L.), DRIOLLET LASPUIS (R.). — Sobre la enfermedad de Pick. (El valor de la afasia nominal o amnesica). (*Pren. méd. argent.*, 1954, 16, 36, pp. 2602-2606.)
- PASQUALINI (R.). — L'atrofia cerebrale circoscritta o malattia di Pick. (*Riv. Patol. nerv. ment.*, 1937, 49, 2, pp. 273-332.)
- PICK (A.). — Ueber die Beziehungen der senilen Hirnatrophie zur Aphasie. (*Prag. méd. Wschr.*, 1892, 17, pp. 165-167.)
- Senile Hirnatrophie als Grundlage von Herderscheinungen. (*Wien. Klin. Wschr.*, 1901, 14, 17, pp. 403-404.)
- Ueber Symptomenkomplexe bedingt durch die Kombination sub-corticaler Herdaffectationen mit seniler Hirnatrophie. (*Wien. Klin. Wschr.*, 1901, 46, p. 1121.)

- Ueber einen weiteren symptomatenkomplex im Rahmen der Dementia senilis, bedingt durch umschriebene stärkere Hirnatrophie (gemischte Apraxie). (*M Schr Psychiat. Neurol.*, 1906, 19, pp. 97-108.)
- Zur Symptomatologie der linksseitigen Schläfenlappenatrophie. (*M Schr. Psychiat. Neurol.*, 1904, 16, 4, pp. 378-388.)
- PINERO (H.), ORLANDO (R.). — Contribucion al estudio de la enfermedad de Pick. (*Arch. argent. Neurol.*, 1935, 12, 5/6, pp. 113-125.)
- PITRES (A.). — L'aphasie amnésique et ses variétés cliniques. (*Progr. Méd.*, Paris, 1898; 7, 21, pp. 321-324; 22, pp. 337-340; 24, pp. 369-371; 26, pp. 401-404.)
- POLSTORFF (F.). — Beitrag zur umschriebene grosshirnrindenatrophie (Pickische Krankheit). (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1940, 112, 2, pp. 221-242.)
- PORTEUS (S.D.), KEPNER (R. de M.). — Mental changes after bilateral prefrontal lobotomy. (*Genet-Psychol. Monogr.*, 1944, 29. In *Manuel du test des labyrintes* de Porteus. — (PORTEUS (S.D.), Paris, 1952, Editions du Centre de Psychologie appliquée, 59 pages.)
- PORTEUS (S.D.), PETERS (H.N.). — Maze test validation and psychosurgery. (*Genet-Psychol. Monogr.* cité in PORTEUS, *ibid.*.)
- POTZL (O.). — Die apperzeptive Blindheit der Senilen (A. Pick), in die — Aphasiellehre vom standpunkte der klinischen psychiatrie. Volume I : Die optisch-agnostischen Störungen. Leipzig et Vienne, 1928, pp. 53-78, cité par HORN et STENGEL, par DELAY, BRION, GARCIA-BADARACCO.
- REICH (F.). — Der Gehirnbefund in einem Fall von Alogie. (*Allg. Z. Psychiat.*, 1907, 64, pp. 380-388.)
- Zur Pathogenese der circumscripiten resp. systemartigen Hirnatrophie. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1927, 108, pp. 803-812.)
- RICHTER (H.). — Ein besondere Art von Stirnhirnschwund mit verblödung. (*Z. ges. Neurol., Psychiat.*, 1917, 38, pp. 127-160.)
- RIESE (W.). — In *Atti del primo congresso internazionale di istopatologia del sistema nervoso*. (Rome, 1952, volume 2, pp. 463-467.)
- ROBINSON (M.F.). — Personality changes; in *Psychosurgery*. FREEMAN (W.) et WATTS (J.W.), Springfield, 1950, 2nd edition, Ch. Thomas, édit., chapitre 17, pp. 314-328.)
- ROJAS (N.). — Enfermedad de Pick (estudio clinico y encefalografico). (*J. Brasil psiquiat.*, 1953, 2, 4, pp. 386-404.)
- ROSENFELD (M.). — Die partielle grosshirnatrophie. (*J. Psychol. Neurol.* (Lpz), 1909, 14, 3/4, pp. 115-130.)
- ROSSINI (R.), REGGIANI (R.), ZANOCCO (G.). — Le syndrome atrofiche cerebrali. (*Rev. Patol. nerv. ment.*, 1955, 76, 3, pp. 999-1093.)
- ROTSCHILD (D.), KASANIN (J.). — Clinicopathologic study of Alzheimer's disease Relationship to senile conditions. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1936, 36, 2, pp. 293-321.)

- RUBIN (M.A.). — Electroencephalography in the psychoses. Localisation of cerebral atrophy. (*Amer. J. Psychiat.*, 1940, 96, 4, pp. 861-875.)
- SANDERS (J.), SCHENK (V.W.D.), VEEN (P.). — A family with Pick's disease. (*Verhandelingen der Konigl. Nederl. Akademie van Wetenschappen*, 1939, 38, 3, pp. 1-124. Anal. in *Brain*, 1939, pp. 443; cité d'après Van MANSVELT (1954).
- SCHENK (V.W.D.). — Lobair-atrophie van Pick. (*J. belge Neurol. Psychiat.*, 1939, 39, 7, pp. 581-590.)
- Etude clinique des démences atrophiques. (*1er Congrès mondial de Psychiatrie*, Paris, 1950, Comptes rendus, T. 2, pp. 306-320.)
 - Maladie de Pick. Etude anatomo-clinique de huit cas. (*Ann. méd.-psychol.*, 1951, 109, T. 1, 5, pp. 574-587.)
- SCHMITZ (H.A.), MEYER (A.). — Ueber die Picksche Krankheit mit besonderer Berücksichtigung der Erbllichkeit. (*Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1933, 99, pp. 747-761.)
- SCHNEIDER (C.). — Ueber Picksche Krankheit. (*Mshr. Psychiat. Neurol.*, 1927, 65, pp. 230-275.)
- Weitere Beiträge zur Lehre von der Pickschen Krankheit. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1929, 120, pp. 340-384.)
- SCHOLTZ (W.). — Cas Harder, cité d'après CARON, 1934. (*Nissl's Beitrage*, 1923, 2, p. 101.)
- SIMCHOWICZ (T.). — La Maladie d'Alzheimer et son rapport avec la démence sénile. (*Encéphale*, 1914, 9, 3, pp. 218-231.)
- Sur la signification des plaques séniles et sur la formule sénile de l'écorce cérébrale. (*Rev. neurol.*, Paris, 1924, T. 1, 2, pp. 221-227.)
- SIMMA (K.). — Ueber thalamus veränderungen bei Seniler Demenz und bei der Alzheimer Krankheit. (*Mshr. Psychiat. Neurol.*, 1951, 122, 3, pp. 156-178.)
- Die subcortical en Veränderungen bei Pickscher Krankheit im vergleich zur Chorea Huntington. (*Mshr. Psychiat. Neurol.*, 1952, 123, 4/5, pp. 205-238.)
- SJOGREN (T.), SJOGREN (H.), LINDGREN (A.G.H.). — Morbus Alzheimer and Morbus Pick (A genetic, clinical and patho-anatomical study). (*Acta psychiat. (Kbh.)*, 1952, Supplémentum 82, 152 pages.)
- SPAGNOLI (B.). — Sul reperto encefalografico in un caso probabile sindrome di Pick. (*Cervello*, 1935, 14, pp. 240-242.)
- SPATZ (H.). — Anatomische befunde eines Falles von präseniler verblödung. (*Zbl. ges. Neurol. Psychiat.*, 1925, 40, 11/12, pp. 735-736 (cas de KAHN, ibid.)
- Ueber die Bedeutung der Basalen Rinde. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1937, 158, pp. 208-232.)

- La Maladie de Pick, les atrophies systématisées progressives et la sénescence cérébrale prématurée localisée. (*Atti del primo congresso internazionale di istopatologia del sistema nervoso*, Rome, 1952, volume 2, pp. 375-406.)
- SPIELMEYER (M.). — Die Psychosen des Rückbildungs und Greisenalters. Atypische Formen der senilen Demenz. (In *Handbuch der Psychiatrie*, G. ASCHAFENBURG, spez. Teil 5, 1912, pp. 105-112.)
- SPRINGLOVA (M.). Picksche lobäre atrophie. *Cas Lék. ces.* 1926, 65, 22, pp. 848-851; 23, 897-900. *Analys. in Zbl. ges. Neurol. Psychiat.*, 1927, 46, 1/2, p. 135.)
- STENGEL (E.). — A study on the symptomatology and differential diagnosis of Alzheimers disease and Pick's disease. (*J. ment. Sci.*, 1943, 89, pp. 1-20.)
- STERTZ (G.). — Ueber die Picksche Atrophie. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1926, 101, pp. 729-747.)
- STIEF (A.). — Zur Kasuistik der Pickschen Krankheit. (*Z. ges. Neurol. Psychiat.*, 1930, 128, pp. 544-556.)
- STOLLER (A.). — E.E.G. and dementia. (*1er Congrès mondial de Psychiatrie*, Paris, 1950, *Comptes rendus*, T. 3, pp. 213-215.)
- STRANSKY (E.). — Zur lehre von den aphasischen, asymbolischen und katatonen störungen bei atrophie des Gehirns. (*Mschr. Psychiat. Neurol.*, 1903, 13, pp. 464-486.)
- THORPE (F.T.). — Pick's disease (circumscribed senile atrophy) and Alzheimer disease. (*J. ment. Sci.*, 1932, 78, pp. 302-314.)
- TRAVAGLINO (P.A.). — Démence grave à un âge assez avancé. (*Psychiat. neurol. Bl.*, Amsterdam, 1914, 18, pp. 444-459.)
- URECHIA (C.I.). — Contribuition à l'étude de la Maladie de Pick. (*Encéphale*, 1930, 25, 10, pp. 728-750.)
- Sur quatre cas probables de Maladie de Pick. (*J. belge Neurol. Psychiat.*, 1940, 40, 5, pp. 271-275.)
- URECHIA (C.I.), DRAGOMIR (L.), ELEKES (N.). — Deux cas de la Maladie de Pick. Un cas de la Maladie d'Alzheimer. Existe-t-il des rapports entre ces maladies. (*Arch. int. Neurol.*, 1935, 54, 2, pp. 55-83.)
- URECHIA (C.I.), MIHALESCU (S.). — Démence progressive et profonde avec symptômes en foyer et un substratum purement dégénératif. (*Arch. int. Neurol.*, 1927, 46, T. 1, 3, pp. 81-88.)
- La Maladie de Pick (atrophie cérébrale circonscrite). (*Encéphale*, 1928, 23, 9, pp. 803-820.)
- URECHIA (C.I.), POPEA (A.). — Un cas de démence sénile atypique type Pick-Spielmeyer. (*Rev. Stiint. med.*, 1916; analysé in *Rev. neurol.*, Paris, 1921, 6, p. 524.)
- VELTIN (J.). — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la Maladie de Pick. (*Thèse*, Nancy, 1943, n° 22, 86 pages.)

- VERHAART (W.J.C.). — Over de ziekte van Pick. (*Ned. T. Geneesk.*, 1930, 74, T. 4, pp. 5586-5598.)
- VERMEYLEN (G.). — Encéphalose aphaso-agnoso-apraxique ou Maladie de Pick. (*J. belge Neurol. Psychiat.*, 1935, 35, 8, pp. 453-457.)
- VOGT (M.). — Die Picksche Atrophie als Beispiel für die eunomische Form der Schichtenpathoklise. (*J. Psychol. Neurol.*, (Lpz), 1928, 36, pp. 124-129.)
- WEIL (A.), LIEBERT (E.). — Neuropathologic study of six cases of psychoses in which metrazol was used. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1940, 44, 5, pp. 1031.)
- WILLIAMS (H.). — The peculiar cells of Pick's disease. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1935, 34, 3, pp. 508-519.)
- WINKELMAN (N.W.). — Pick's disease : general survey and report of a case with chronic chorea. (*Arch. Neurol. Psychiat.*, Chicago, 1949, 62, 3, pp. 375-377.)
- WINKELMAN (N.W.), BOOK (M.H.). — Asympomatic extrapyramidal involvement in Pick's disease. A clinico pathological study of two cases. (*J. Neuropath.*, 1949, 8, 1, pp. 30-42.)
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
--------------------	---

Chapitre I

Etude historique

A) DÉMEMBREMENT DE LA DÉMENCE SÉNILE	7
B) PREMIÈRE PÉRIODE : DESCRIPTION DE L'ATROPHIE CIRCONSCRITE ..	8
C) DEUXIÈME PÉRIODE : 1920-1930, INDIVIDUALISATION DE LA MALADIE DE PICK PAR LES AUTEURS ALLEMANDS ET HOLLANDAIS	13
D) TROISIÈME PÉRIODE : APRÈS 1930	21

Chapitre II

Observations anatomo-cliniques

A) OBSERVATIONS VÉRIFIÉES ANATOMIQUEMENT	27
— Obs. n° 1	27
— Obs. n° 2	32
— Obs. n° 3	37
— Obs. n° 4	43
— Obs. n° 5	48
— Obs. n° 6	50
— Obs. n° 7	53
B) OBSERVATIONS CLINIQUES ÉTUDIÉES RÉCEMMENT	57
— Obs. n° 8	57
— Obs. n° 9	61
— Obs. n° 10	64
C) OBSERVATIONS CLINIQUES ANCIENNES	70
— Obs. n° 11	70
— Obs. n° 12	71
— Obs. n° 13	73
ANALYSE DES OBSERVATIONS PERSONNELLES	75
— Anatomo-pathologie	75
— Clinique	77
— Etiologie	79
CONCLUSIONS	80

Chapitre III

Discussion de l'individualité anatomo-clinique de la Maladie de Pick dans le cadre des démences atrophiques

I — ARGUMENTS AVANCÉS CONTRE LA SPECIFICITE DE LA MALADIE DE PICK	83
A) LES FAITS ANATOMO-PATHOLOGIQUES ATYPIQUES	83
B) CONFRONTATIONS ANATOMO-CLINIQUES DISCORDANTES	86
C) DONNÉES ÉTIO-PATHOGÉNIQUES ATYPIQUES	89
CONCLUSION	90
II — CRITIQUE DES ARGUMENTS PRECEDENTS	93
A) CRITIQUE DES FAITS ANATOMO-PATHOLOGIQUES ATYPIQUES	93
1° Spécificité et rareté du gonflement cellulaire	93
2° Spécificité et rareté des inclusions argentophiles	97
3° Problème des observations de Maladie de Pick avec plaques séniles et D.N.F.	99
Formes mixtes (cas de BERLIN)	106
B) CRITIQUE DES CONFRONTATIONS ANATOMO-CLINIQUES DISCORDANTES	107
1° Discussion des associations symptomatiques considérées comme évocatrices de la Maladie de Pick	108
2° Discussion des aspects inhabituels de la Maladie de Pick	113
a) Cas avec atteinte prédominante du gyrus temporal supérieur	113
b) Cas avec atteinte du lobe occipital	119
c) Cas de Maladie de Pick à localisation pariétale	124
3° Maladies d'Alzheimer avec atrophie circonscrite	126
C) CRITIQUE DES DONNÉES ÉTIO-PATHOGÉNIQUES ATYPIQUES	129
CONCLUSION	130
LISTE DES CAS DE MALADIES DE PICK ANALYSÉS	132

Chapitre IV

Tableau anatomo-clinique d'ensemble de la Maladie de Pick

I — LES LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES	141
A) LES LÉSIONS CORTICALES	141
1° Les aspects macroscopiques de l'atrophie cérébrale	141
— Ses types principaux	141
a) atrophie frontale	141
b) atrophie du lobe temporal	142

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
